



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Addiction: A striatal roller-coaster

On the neural and associative-learning mechanisms underlying gambling and alcohol use disorder

van Timmeren, T.

Publication date

2019

Document Version

Other version

License

Other

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

van Timmeren, T. (2019). *Addiction: A striatal roller-coaster: On the neural and associative-learning mechanisms underlying gambling and alcohol use disorder*.

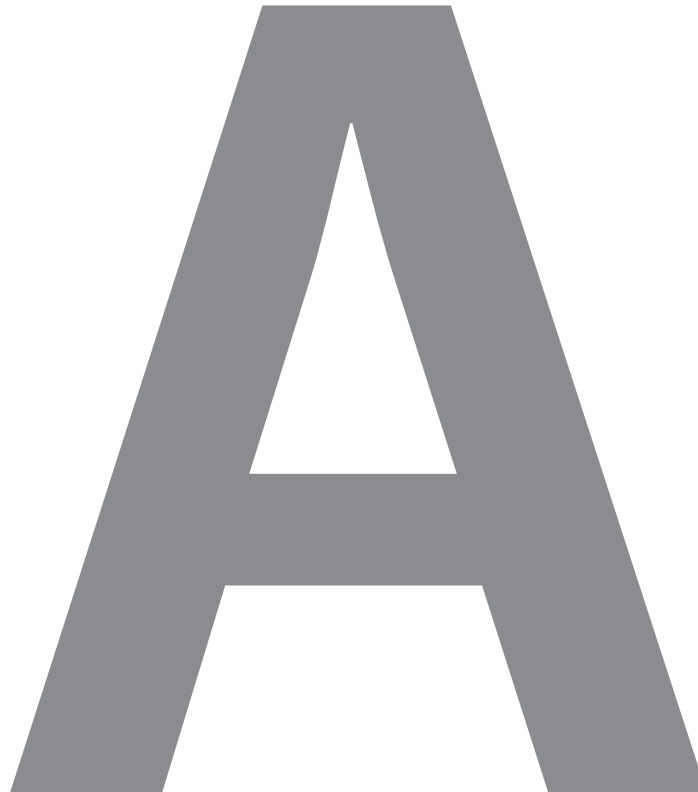
General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Appendix



Nederlandse samenvatting

In onze huidige maatschappij gebruikt bijna iedereen weleens alcohol of drugs. In eerste instantie gebruiken mensen deze middelen vaak vanwege de positieve (belonende) werking. Na verloop van tijd, en bij een deel van de gebruikers, kan dit echter problematisch worden en uiteindelijk leiden tot verslaving. Verslaving is een psychiatrische stoornis die zich kenmerkt door (voornamelijk psychische) afhankelijkheid en een verlies van controle over het verslavingsgedrag. Het leven van een persoon die kampt met verslaving concentreert zich steeds meer op het verkrijgen, gebruik en herstel van de effecten van het middel. Dit kan negatieve gevolgen hebben, zoals slechter functioneren op het werk of verlies van baan, en problemen thuis of met de gezondheid. Hoe kan het dat het ondanks deze ernstige negatieve consequenties niet lukt om te stoppen? Om een antwoord te vinden op deze vraag heeft wetenschappelijk onderzoek zich in de afgelopen decennia steeds meer gefocust op het brein. Onderzoek heeft aangetoond dat er neurobiologische veranderingen ten grondslag liggen aan de transitie van initieel gebruik naar verslaving. Centraal daarin staan neurobiologische veranderingen gerelateerd aan de belonende werking van middelen en leerprocessen die het verslavingsgedrag aansturen.

Alle verslavende middelen werken (direct of indirect) op het beloningssysteem van het brein. Evolutionair gezien is dit beloningssysteem belangrijk voor het versterken ('bekrachtigen') van gedrag dat overleving bevordert. Op die manier kan een organisme namelijk leren van zijn omgeving en zich aanpassen aan zijn omgeving. Verslavende middelen werken dus op hetzelfde beloningssysteem en daarom kan verslaving ook wel worden gezien als een stoornis in het leren (Hyman et al., 2006). De mechanismen van associatief leren beschrijven het leren van relaties tussen prikkels, gedrag en gebeurtenissen. Centraal in deze mechanismen staat conditionering – het leren door beloning of straf. In de psychologie onderscheiden we grofweg twee typen conditionering: Pavloviaanse ('klassieke') en instrumentele ('operante'). Pavloviaanse conditionering omvat het leren van de relatie tussen twee stimuli: een neutrale (geconditioneerde) en een belonende (onconditioneerde) stimulus. Het gebruik van drank of drugs is altijd omgeven door specifieke stimuli, zoals de kroeg waar je vaak een biertje gaat drinken. Zo wordt de kroeg – oorspronkelijk een 'neutrale' stimulus – na verloop van tijd een goede voorspeller van het prettige gevoel dat alcohol teweegbrengt; een geconditioneerde stimulus dus. Dit zorgt ervoor dat alleen al het zien van zo'n 'cue' een intens gevoel van hunkering naar het middel ('craving') kan oproepen. Instrumentele conditionering omvat de bekrachtiging van handelingen, ook wel 'responses'. In dit geval zorgt de beloning die volgt op een handeling ervoor dat de kans toeneemt dat dezelfde handeling herhaald wordt. Door het leren van relaties tussen handelingen en de uitkomsten daarvan kan een organisme controle hebben over zijn gedrag. We onderscheiden twee systemen die de controle over dit soort handelingen hebben: het doelgerichte en het gewoonte systeem. In eerste

instantie is gedrag doelgericht omdat het wordt gedreven door en afhankelijk is van de uitkomst. Als dezelfde handeling vaak wordt herhaald, kan dit echter een gewoonte worden. Gewoontegedrag is erg efficiënt omdat het snel en bijna zonder na te denken kan worden uitgevoerd, maar het is niet flexibel. Waar het doelgerichte systeem een handeling aanpast als de uitkomst verandert, blijft het gewoontesysteem gewoon doorgaan. Denk bijvoorbeeld aan het fietsen naar je werk: als je jaren op dezelfde plek werkt hoef je niet meer na te denken over de route daarnaartoe – de fietstocht is een gewoonte geworden. Maar als je na jaren van werk verandert, kan het zijn dat je per ongeluk opeens voor de deur van je oude werk staat. In verschillende prominente theorieën van verslaving staan zulke automatische gewoonteprocessen als één van de verklaringen voor het ontwikkelen van verslavingsgedrag centraal (Tiffany, 1990; Everitt and Robbins, 2005). Het idee is dat middelgebruik begint als doelgericht gedrag, vanwege de positieve effecten. Maar na verloop van tijd wordt het een sterk ingesleten gedragspatroon: verslaving als een gewoonte die wordt doorgezet ondanks alle negatieve consequenties.

Een cruciaal hersengebied voor het verwerken en leren van beloningen, en voor het uitvoeren van doelgericht- en gewoontegedrag is het striatum. Het striatum is een hersengebied dat zich bevindt in de basale kernen van de hersenen en kan worden opgedeeld in het dorsaal en ventraal striatum. Het ventraal striatum, waarvan ook de nucleus accumbens onderdeel is, is belangrijk voor het verwerken van beloningen en motivatie. Ook is dit gebied betrokken bij doelgericht gedrag (Hart et al., 2014). Studies bij zowel mens als dier hebben laten zien dat de transitie naar gewoontegedrag gepaard gaat met een neurale verschuiving van ventraal naar dorsaal striatum (Balleine and O’Doherty, 2010). In diermodellen van verslaving is ook veel bewijs gevonden voor een vergelijkbare verschuiving in de hersenen bij het aansturen van gedrag, waarbij het compulsief gebruik van middelen steeds meer onder controle van het dorsaal striatum komt te liggen (Everitt and Robbins, 2015). Er is echter nog weinig bewijs hiervoor gevonden bij mensen.

In dit proefschrift hebben we gekeken of de bevindingen uit dieronderzoek zich ook laten vertalen naar mensen (‘translationeel onderzoek’). We hebben geprobeerd een antwoord te vinden op de vraag of mensen die in behandeling zijn voor verslaving gevoeliger zijn voor omgevingsfactoren en voor het vormen van gewoontes, of meer moeite hebben met het nemen van doelgerichte beslissingen. Op basis van dieronderzoek werd verondersteld dat deze processen een verklaring kunnen vormen voor het verlies van controle dat verslaving karakteriseert. Of deze bevindingen direct toepasbaar zijn op mensen zou belangrijke gevolgen kunnen hebben voor het behandelen van verslaving, omdat het concrete aanknopingspunten kan bieden voor de ontwikkeling van nieuwe interventies die erop gericht zijn om terugval te verminderen. Als verhoogde gewoontevorming een oorzaak is van verslaving zouden therapieën zich specifiek moeten richten op het veranderen van dit gewoontegedrag en gerichte handvaten kunnen bieden om dit te bereiken. Dankzij de

technische ontwikkelingen op het gebied van beeldvormende technieken, is het mogelijk geworden om opnames te maken van het functioneren van de hersenen bij mensen. In dit onderzoek hebben we gebruik gemaakt van MRI, waarmee zowel hersenactiviteit (of eigenlijk bloedtoevoer naar de hersenen) als hersenstructuur kan worden onderzocht. Hiervoor hebben we mensen die in behandeling waren voor verslaving gedragstaken laten doen terwijl ze in de MRI-scanner lagen zodat we tegelijkertijd hersenactiviteit konden meten met behulp van functionele MRI (fMRI) scans.

We hebben ons daarbij geconcentreerd op twee soorten verslaving: alcohol en gokken. Na nicotine is alcohol de meest voorkomende middelenverslaving in Nederland: ongeveer 4% van de bevolking heeft een stoornis in het gebruik van alcohol (Boomsma et al., 2014). Verreweg de meeste mensen die worden behandeld voor een verslaving worden behandeld voor problemen met alcoholgebruik (Wisselink et al., 2016). Door beter te begrijpen wat de mechanismen zijn die verslaving veroorzaken, hopen we uiteindelijk preventie en behandeling te verbeteren. In onderzoek naar middelenverslaving is het echter lastig om mogelijke verschillen in hersenfuncties los te trekken van de schadelijke effecten van middelen op de hersenen. Om bijvoorbeeld te kijken of gewoontegevoeligheid een al bestaande risicofactor is, een gevolg van het verslavingsgedrag zelf of van de neurotoxische werking van middelen op de hersenen, zou je mensen al voorafgaand aan de verslaving moeten volgen. Een alternatief is om een gedragsverslaving zoals gokverslaving te onderzoeken. Gokverslaving is momenteel – maar pas sinds 2013 – de enige gedragsverslaving die officieel is opgenomen onder de categorie ‘verslavingen en stoornissen door het gebruik van middelen’ in het *Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen, DSM-5* (American, 2013). De prevalentie van gokverslaving in Nederland is aanzienlijk lager dan die van alcohol en wordt geschat op 0.5% – alsnog zo'n 80.000 mensen (Kruize et al., 2016)

Het doel van de studies beschreven in dit proefschrift was dus om te onderzoeken of er verstoringen zijn in verschillende leerprocessen in mensen in behandeling voor alcohol- of gokverslaving. We hebben de hypothese getest dat verslaving wordt veroorzaakt en in stand gehouden door verstoringen in verschillende associatieve leerprocessen, zowel op het niveau van gedrag als van de hersenen. Een belangrijke open vraag was namelijk of mensen met een verslaving makkelijker gewoontes aanleren, die moeilijker afleren, of meer moeite hebben met het uitvoeren van doelgericht gedrag. Daarnaast hebben we de vraag onderzocht of er verstoringen zijn in de hersenen bij het verwerken van algemene beloningen en verslavings-gerelateerde stimuli.

In **Hoofdstuk 2** hebben we systematisch al het onderzoek in kaart gebracht dat neuropsychologische processen heeft onderzocht die te maken hebben met compulsief gedrag, specifiek in gokverslaving. Het gaat dan om processen zoals cognitieve flexibiliteit, moeite met het verleggen van aandacht en gewoontevorming. Een zoektocht langs meer

dan 5500 artikelen leidde uiteindelijk tot 39 studies die voldeden aan onze inclusiecriteria. Door de resultaten uit al deze studies samen te voegen met behulp van meta-analyses, konden we concluderen dat mensen met gokproblematiek significant slechter presteren op verschillende taken die kunnen resulteren in compulsief gedrag. Dit vormt dus een mogelijke oorzaak voor het ontwikkelen van verslavingsgedrag, maar ook voor het moeite hebben met stoppen met verslavingsgedrag. Een andere bevinding uit het systematische review was dat er nog geen enkele studie was gedaan naar gewoontegedrag.

In **Hoofdstuk 3** hebben we de eerste studie uitgevoerd in gokverslaving naar gewoontevorming, en de hypothese getest dat mensen met een gokverslaving meer op gewoontes zouden varen. We hebben daarbij een eerder ontwikkeld computationeel model gebruikt om de balans tussen doelgerichte- en gewoonte-beslissingsstrategieën te meten (Daw et al., 2011). In tegenstelling tot onze hypothese, hebben we echter geen enkel bewijs gevonden voor verstoringen in deze processen in gokverslaving, gedragsmatig of in hersenfunctioneren. In **Hoofdstuk 4** hebben we in alcohol-afhankelijke patiënten onderzoek gedaan naar de invloed van context op gedrag, een proces dat Pavlovian-to-Instrumental transfer heet. Onze hypothese was dat het gedrag in mensen met een alcoholafhankelijkheid gevoeliger zou zijn voor omgevingsfactoren, wat een verklaring zou kunnen vormen voor terugval. Deelnemers leerden associaties tussen stimuli, handelingen en beloningen via het verkrijgen van eetbare snacks (Pringles, speculaaskoekjes, dropjes en M&Ms). Net als in hoofdstuk 3, bleken patiënten dit net zo goed te doen als de gezonde controle deelnemers. Als we de waarde van de beloningen veranderden ('uitkomst-devaluatie'), konden de patiënten hun gedrag net zo goed aanpassen als de controles, wat duidt op intact doelgericht gedrag. Ook de hersengebieden die dit gedrag aanstuurden kwamen overeen met die in de controles.

In **Hoofdstuk 5** hebben we gekeken naar algemene beloningsverwerking en de invloed van verslavings-specifieke stimuli. Een verstoorde werking van het beloningssysteem speelt in beide processen en in verschillende theorieën van verslaving een belangrijke rol (Koob and Le Moal, 2008; Robinson and Berridge, 2008; Volkow et al., 2016). Er is een grote hoeveelheid studies – in zowel dieren als mensen – die verstoring in het beloningssystem in verslaafde groepen laat zien, maar er is grote variatie in de richting van de verstoring: sommige studies laten verhoogde en andere verlaagde activiteit in het striatum zien. Een mogelijke verklaring is dat verhoogde interesse en aandacht voor verslaving-gerelateerde cues samengaat met verhoogde activiteit, terwijl verminderde interesse voor natuurlijke beloningen, zoals bijvoorbeeld geld, eten of seks, samengaat met verminderde activiteit (Leyton and Vezina, 2013; Volkow et al., 2016). Om te testen of deze hypothese klopt hebben we hersenactiviteit gemeten bij mensen met een alcohol- of een gokverslaving, terwijl ze beloningen verwerkten in de aan- en afwezigheid van verslaving-gerelateerde stimuli. Tijdens het verwerken van algemene beloningen was er significant minder

activiteit van het beloningssysteem – waaronder ook in het striatum – te zien bij mensen met een alcohol-, maar niet met gokverslaving. Dat duidt erop dat deze verstoring het gevolg is van de neurotoxische werking van alcohol. Zoals verwacht was er verhoogde activiteit te zien tijdens het verwerken van verslavingsstimuli vergeleken met neutrale stimuli in beide groepen. Deze studie-opzet gaf ons ook de kans om te kijken of deze twee verstoringen samengaan, of dat ze juist als individuele verschillen moeten worden gezien. Uit de resultaten blijkt het laatste, wat impliceert dat de verhoogde of verlaagde activiteit tijdens deze processen waarschijnlijk onafhankelijke processen zijn die eerder subtypes onderscheidt dan dat ze samen verslaving definiëren.

De experimentele hoofdstukken in dit proefschrift concentreren zich met name op hersenactiviteit in corticale en striatale gebieden die betrokken zijn bij het verwerken van beloningen en het maken van beslissingen. Maar hersengebieden werken natuurlijk niet in isolatie – ze communiceren met elkaar en zijn verbonden via witte stof. Om goed te kunnen functioneren is het belangrijk dat deze communicatie tussen hersengebieden goed gaat. Verstoringen in de communicatie tussen hersengebieden kunnen ook leiden tot verstoord gedrag. In de **Hoofdstukken 6 en 7** hebben we daarom op twee verschillende manieren gekeken naar connectiviteit in de hersenen van mensen met gokverslaving. In **Hoofdstuk 6** hebben we met behulp van Diffusion Tensor Imaging (DTI) gekeken naar structurele connectiviteit. Specifiek keken we naar witte stof verbindingen tussen het striatum en de dorsolaterale prefrontale cortex. Eerder onderzoek heeft laten zien dat deze verbindingen belangrijk zijn voor cognitieve flexibiliteit (van Schouwenburg et al., 2014). Bij mensen met een gokstoornis vonden we verstoringen in de corticostriatale witte stof verbindingen in de linkerhersen helft, een resultaat dat we eerder ook al in alcoholafhankelijke patiënten vonden. Deze bevinding suggereert dat specifieke verstoringen in de structurele verbindingen tussen het striatum en de prefrontale cortex een risicofactor vormen voor het ontwikkelen van verslaving. Ook vormt dit een mogelijke neurobiologische verklaring voor de bevindingen uit **Hoofdstuk 2** dat gokproblemen samengaan met verminderde cognitieve flexibiliteit.

In **Hoofdstuk 7** hebben we functionele connectiviteit – wat de interacties in hersenactiviteit tussen hersengebieden beschrijft – tijdens rust onderzocht. Dit is een vorm van fMRI onderzoek waarmee robuuste netwerken van communicatie in het brein in kaart worden gebracht. De resultaten lieten zien dat gokkers verhoogde activiteit hebben in het ventrale aandachts-netwerk, wat belangrijk is voor het aansturen van aandacht. Verhoogde connectiviteit binnen een aantal verschillende netwerken hing samen met een aantal gokgerelateerde cognitieve verstoringen die gokverslaving kenmerken, zoals bijgeloof en de illusie van controle over gokken. De activiteit centreerde zich voornamelijk in de insula, een gebied dat belangrijk is voor craving en verslavingsgedrag (Naqvi et al., 2014). Samen impliceren deze bevindingen dat er zelfs tijdens rust al verschillen zijn in hersenfuncties,

die mogelijk verantwoordelijk zijn voor de drang naar gokken en het moeilijk maken om te stoppen.

Samengevat hebben we in dit proefschrift de rol van beloningsverwerking en associatief leerprocessen in verslaving onderzocht. In gokverslaving hebben we specifieke verstoringen gevonden in neuropsychologische functies die gerelateerd zijn aan compulsief gedrag. Deze verstoringen vormen mogelijk een risicofactor voor het ontwikkelen van verslaving. Daarnaast hebben we verschillen gevonden in de hersenstructuur van deelnemers met gokverslaving die mogelijk een biologische verklaring geven voor deze verstoringen. In een andere studie keken we in zowel alcohol- als gokverslaving naar verstoringen in het beloningssysteem in de hersenen tijdens het verwerken van natuurlijke en verslaving-specifieke stimuli. Nog niet eerder werden deze processen tegelijkertijd onderzocht, en de resultaten geven een verklaring voor eerdere tegenstrijdigheden in de literatuur van verslaving. Maar het meest verrassend was misschien nog wel dat verstoringen in deze processen niet met elkaar samen hingen – ze waren aanwezig in sommige maar niet alle deelnemers, en hoe groot de verstoring in het verwerken van natuurlijke beloningen was hing niet samen met verslavings-gerelateerde stimuli. In tegenstelling tot de ontwikkeling van verslaving wordt beschreven in gangbare theorieën van verslaving (Volkow et al., 2016), duiden deze bevindingen erop dat deze processen zich afzonderlijk uiten en onafhankelijke mechanismes zijn onderliggend aan verslavingsgedrag. Een andere verrassende bevinding was dat deelnemers met zowel alcohol- als gokverslaving geen verstoringen lieten zien in doelgericht gedrag, gewoontevorming en de invloed van omgevingsfactoren op hun gedrag. Ook hebben we geen significante verschillen in hersenfuncties gevonden tijdens deze processen. Deze resultaten duiden erop dat algemene verstoringen in associatief leerprocessen niet ten grondslag liggen aan verslavingsgedrag. Dit was enigszins verrassend gezien de sterke bewijzen vanuit dieronderzoek voor verstoringen op dit gebied, zowel gedragsmatig als neurobiologisch. In de algemene discussie in **Hoofdstuk 8** heb ik de resultaten van dit proefschrift in een bredere context beschreven en gesuggereerd dat deze discrepantie het gevolg is van twee factoren: (1) diermodellen van verslaving zijn vormen een te simpel model van verslavingsgedrag en overschatten daardoor de rol van gewoontes in verslaving en (2) mensonderzoek heeft zich tot nu toe bezig gehouden met algemene gewoontevorming, en nauwelijks met verslavings-specifieke gewoontes. De volgende stap is in mijn optiek om te onderzoeken of en hoe dit soort leerprocessen een rol spelen in verslaving bij mensen. Het ontwikkelen van goede methodes om deze processen te testen is hierbij essentieel. Deze testen zouden vervolgens ingezet kunnen worden om te onderzoeken in hoeverre gewoontevorming en afwijkingen in de hersenen een werkingsmechanismen van verslaving is. Daarbij lijkt het mij belangrijk en interessant om ook te kijken naar de grote individuele verschillen die er zijn, omdat dit kan helpen bij het ontwikkelen van behandeling gericht op het individu. Verslaving (en psychische

stoornissen in het algemeen) zijn namelijk erg heterogeen; er kan binnen dezelfde stoornis grote variatie zijn in de symptomen die mensen hebben. Twee mensen die gediagnostiseerd worden met verslaving kunnen bijvoorbeeld heel verschillende redenen hebben om te blijven gebruiken: bij de een het opheffen van angst, de ander impulsief gedrag en verlies van controle. In groep-studies die veelal worden gedaan binnen psychiatrisch onderzoek (inclusief dit proefschrift) blijven dit soort verschillen onopgemerkt, waardoor waardevolle informatie verloren gaat. In plaats van psychiatrische klachten per stoornis in te delen en te onderzoeken, zouden we wellicht beter kunnen kijken naar symptoomclusters die stoornissen doorkruisen. Deze 'transdiagnostische' benadering wordt toegepast binnen recente initiatieven zoals de 'Research Domain Criteria' (Insel et al., 2010). De hoop is dat we daarmee beter de onderliggende biologische oorzaken in kaart kunnen brengen, en daarmee behandelingen gericht op het individu kunnen ontwikkelen.

References

- Adams CD, Dickinson A (1981) Instrumental Responding following Reinforcer Devaluation. *Q J Exp Psychol Sect B* 33:109–121.
- Aharonovich E, Hasin DS, Brooks AC, Liu X, Bisaga A, Nunes E V. (2006) Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. *Drug Alcohol Depend* 81:313–322.
- Ahmed SH (2018) Individual decision-making in the causal pathway to addiction: contributions and limitations of rodent models. *Pharmacol Biochem Behav* 164:22–31.
- Albein-Urios N, Martínez-González JM, Lozano O, Clark L, Verdejo-García A (2012) Comparison of impulsivity and working memory in cocaine addiction and pathological gambling: Implications for cocaine-induced neurotoxicity. *Drug Alcohol Depend* 126:1–6.
- Álvarez-Moya EM, Jiménez-Murcia S, Aymamí MN, Gómez-Peña M, Granero R, Santamaría J, Menchón JM, Fernández-Aranda F (2010) Subtyping study of a pathological gamblers sample. *Can J Psychiatry* 55:498–506.
- American PA (2013) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*, 5th ed. Wa. American Psychiatric Pub.
- Andersson J, Jenkinson M, Smith S (2007a) Non-linear registration, aka Spatial normalisation FMRIB technical report TR07JA2. *FMRIB Anal Gr*.
- Andersson J, Jenkinson M, Smith S (2007b) Non-linear optimisation. FMRIB technical report TR07JA1. *Univ Oxford FMRIB*.
- Andrews MM, Meda S a., Thomas AD, Potenza MN, Krystal JH, Worhunsky PD, Stevens MC, O'Malley S, Book G a., Reynolds B, Pearlson GD (2011) Individuals family history positive for alcoholism show functional magnetic resonance imaging differences in reward sensitivity that are related to impulsivity factors. *Biol Psychiatry* 69:675–683.
- Anton RF, Moak DH, Latham P (1995) The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A Self-Rated Instrument for the Quantification of Thoughts about Alcohol and Drinking Behavior. *Alcohol Clin Exp Res* 19:92–99.
- Balleine BW, Dickinson A (1998) Goal-directed instrumental action: contingency and incentive learning and their cortical substrates. *Neuropharmacology* 37:407–419.
- Balleine BW, Morris RW, Leung BK (2015) Thalamocortical integration of instrumental learning and performance and their disintegration in addiction. *Brain Res* 1628:104–116.
- Balleine BW, O'Doherty JP (2010) Human and rodent homologues in action control: corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. *Neuropsychopharmacology* 35:48–69.
- Balodis IM, Kober H, Worhunsky PD, Stevens MC, Pearlson GD, Potenza MN (2012a) Attending to Striatal Ups and Downs in Addictions. *Biol Psychiatry* 72:e25–e26.
- Balodis IM, Kober H, Worhunsky PD, Stevens MC, Pearlson GD, Potenza MN (2012b) Diminished frontostriatal activity during processing of monetary rewards and losses in pathological gambling. *Biol Psychiatry* 71:749–757.
- Balodis IM, Potenza MN (2015) Anticipatory Reward Processing in Addicted Populations: A Focus on the Monetary Incentive Delay Task. *Biol Psychiatry* 77:434–444.
- Beck A, Schlagenhauf F, Wüstenberg T, Hein J, Kienast T, Kahnt T, Schmack K, Hägele C, Knutson B, Heinz A, Wrase J (2009) Ventral striatal activation during reward anticipation correlates with impulsivity in alcoholics. *Biol Psychiatry* 66:734–742.

- Beckmann CF, DeLuca M, Devlin JT, Smith SM (2005) Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 360:1001–1013.
- Beckmann CF, Mackay C, Filippini N, Smith S (2009) Group comparison of resting-state fMRI data using multi-subject ICA and dual regression. *Neuroimage*.
- Beckmann CF, Smith SM (2004) Probabilistic Independent Component Analysis for Functional Magnetic Resonance Imaging. *IEEE Trans Med Imaging* 23:137–152.
- Behrens TEJ, Berg HJ, Jbabdi S, Rushworth MFS, Woolrich MW (2007) Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations: What can we gain? *Neuroimage* 34:144–155.
- Behrens TEJ, Johansen-Berg H, Woolrich MW, Smith SM, Wheeler-Kingshott C a M, Boulby P a, Barker GJ, Sillery EL, Sheehan K, Ciccarelli O, Thompson a J, Brady JM, Matthews PM (2003) Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nat Neurosci* 6:750–757.
- Belin D, Belin-Rauscent A, Murray JE, Everitt BJ (2013) Addiction: failure of control over maladaptive incentive habits. *Curr Opin Neurobiol* 23:564–572.
- Belin D, Everitt BJ (2008) Cocaine seeking habits depend upon dopamine-dependent serial connectivity linking the ventral with the dorsal striatum. *Neuron* 57:432–441.
- Belin D, Jonkman S, Dickinson A, Robbins TW, Everitt BJ (2009) Parallel and interactive learning processes within the basal ganglia: relevance for the understanding of addiction. *Behav Brain Res* 199:89–102.
- Belin D, Mar AC, Dalley JW, Robbins TW, Everitt BJ (2008) High impulsivity predicts the switch to compulsive cocaine-taking. *Science* 320:1352–1355.
- Bennett IJ, Madden DJ, Vaidya CJ, Howard JH, Howard D V. (2011) White matter integrity correlates of implicit sequence learning in healthy aging. *Neurobiol Aging* 32:2317.e1-2317.e12.
- Bernardin F, Maheut-Bosser A, Paille F (2014) Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects. *Front Psychiatry* 5:1–6.
- Berridge KC, Robinson TE (1998) What is the role of dopamine in reward: Hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Rev* 28:309–369.
- Billieux J, Khazaal Y, Oliveira S, De Timary P, Edel Y, Zebouni F, Zullino D, Van Der Linden M (2011) The Geneva Appetitive Alcohol Pictures (GAAP): Development and preliminary validation. *Eur Addict Res* 17:225–230.
- Bjork JM, Smith AR, Chen G, Hommer DW (2012) Mesolimbic recruitment by nondrug rewards in detoxified alcoholics: effort anticipation, reward anticipation, and reward delivery. *Hum Brain Mapp* 33:2174–2188.
- Bjork JM, Smith AR, Hommer DW (2008) Striatal sensitivity to reward deliveries and omissions in substance dependent patients. *Neuroimage* 42:1609–1621.
- Black DW, Smith MM, Forbush KT, Shaw MC, McCormick BA, Moser DJ, Allen JM (2013) Neuropsychological performance, impulsivity, symptoms of ADHD, and Cloninger's personality traits in pathological gambling. *Addict Res Theory* 21:216–226.
- Blaszczynski A (1999) Pathological gambling and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Psychol Rep* 84:107–113.
- Blaszczynski A, Nower L (2002) A pathways model of problem and pathological gambling. *Addiction*:487–499.

- Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, Lubar JO, Chen TJ, Comings DE (2000) Reward deficiency syndrome: A biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs* 32:1–112.
- Boileau I, Payer D, Chugani B, Lobo D, Behzadi A, Rusjan PM, Houle S, Wilson AA, Warsh J, Kish SJ, Zack M (2013) The D2/3 dopamine receptor in pathological gambling: A positron emission tomography study with [¹¹C]-(+)-propyl-hexahydro-naphtho-oxazin and [¹¹C]raclopride. *Addiction* 108:953–963.
- Boog MCMCM, Hoppener P, v. d. Wetering BJM, Goudriaan AE, Boog MCMCM, Franken IH a. (2014) Cognitive Inflexibility in Gamblers is Primarily Present in Reward-Related Decision Making. *Front Hum Neurosci* 8:1–6.
- Boomsma L, Drost B, Larsen I, Luijckx H, Meerkerk G-J, Valken N, Verduijn M, Burgers J, Van der Weele G, Sijbom M (2014) NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik (derde herziening). *Huisarts Wet* 57:638–646.
- Boto E, Holmes N, Leggett J, Roberts G, Shah V, Meyer SS, Muñoz LD, Mullinger KJ, Tierney TM, Bestmann S, Barnes GR, Bowtell R, Brookes MJ (2018) Moving magnetoencephalography towards real-world applications with a wearable system. *Nature* 555:657–661.
- Bottesi G, Ghisi M, Ouimet AJ, Tira MD, Sanavio E (2014) Compulsivity and impulsivity in pathological gambling: Does a dimensional-transdiagnostic approach add clinical utility to DSM-5 classification? *J Gamb Stud* 31:825–847.
- Bray S, Rangel A, Shimojo S, Balleine BW, O'Doherty JP (2008) The neural mechanisms underlying the influence of pavlovian cues on human decision making. *J Neurosci* 28:5861–5866.
- Brevers D, Cleeremans A, Goudriaan AE, Bechara A, Kornreich C, Verbanck P, Noël X (2012) Decision making under ambiguity but not under risk is related to problem gambling severity. *Psychiatry Res* 200:568–574.
- Brevers D, He Q, Xue G, Bechara A (2017) Neural correlates of the impact of prior outcomes on subsequent monetary decision-making in frequent poker players. *Biol Psychol* 124:30–38.
- Brevers D, Herremans SC, He Q, Vanderhasselt M-A, Petieau M, Verdonck D, Poppa T, De Witte S, Kornreich C, Bechara A, Baeken C (2018) Facing temptation: The neural correlates of gambling availability during sports picture exposure. *Cogn Affect Behav Neurosci*.
- Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL (2008) The brain's default network: Anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci* 1124:1–38.
- Caan MWA, Khedoe G, Poot D, den Dekker A, Olabarriaga S, Grimbergen K, van Vliet L, Vos F (2010) Adaptive noise filtering for accurate and precise diffusion estimation in fiber crossings. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 13:167–174.
- Cartoni E, Balleine BW, Baldassarre G (2016) Appetitive Pavlovian-instrumental Transfer: A review. *Neurosci Biobehav Rev* 71:829–848.
- Cavedini P, Riboldi G, Keller R, D'Annunzi A, Bellodi L (2002) Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biol Psychiatry* 51:334–341.
- Chase HW, Clark L (2010) Gambling Severity Predicts Midbrain Response to Near-Miss Outcomes. *J Neurosci* 30:6180–6187.
- Chase HW, Eickhoff SB, Laird AR, Hogarth L (2011) The neural basis of drug stimulus processing and craving: An activation likelihood estimation meta-analysis. *Biol Psychiatry* 70:785–793.
- Cherkasova M V, Clark L, Barton JJS, Schulzer M, Shafiee M, Kingstone A, Stoessl AJ, Winstanley CA (2018) Win-concurrent sensory cues can promote riskier choice. *J Neurosci*:1171–18.

- Choi S-W, Kim HS, Kim G-Y, Jeon Y, Park SM, Lee J-Y, Jung HY, Sohn BK, Choi J-S, Kim D-J (2014) Similarities and differences among Internet gaming disorder, gambling disorder and alcohol use disorder: a focus on impulsivity and compulsivity. *J Behav Addict* 3:246–253.
- Ciric R, Wolf DH, Power JD, Roalf DR, Baum GL, Ruparel K, Shinohara RT, Elliott MA, Eickhoff SB, Davatzikos C, Gur RC, Gur RE, Bassett DS, Satterthwaite TD (2017) Benchmarking of participant-level confound regression strategies for the control of motion artifact in studies of functional connectivity. *Neuroimage* 154:174–187.
- Clark L (2010) Decision-making during gambling: an integration of cognitive and psychobiological approaches. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 365:319–330.
- Clark L, Bechara A, Damasio H, Aitken MRF, Sahakian BJ, Robbins TW (2008) Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain* 131:1311–1322.
- Clark L, Boileau I, Zack M (2018) Neuroimaging of reward mechanisms in Gambling disorder: an integrative review. *Mol Psychiatry*.
- Clark L, Lawrence AJ, Astley-Jones F, Gray N (2009) Gambling near-misses enhance motivation to gamble and recruit win-related brain circuitry. *Neuron* 61:481–490.
- Clark L, Studer B, Bruss J, Tranel D, Bechara A (2014) Damage to insula abolishes cognitive distortions during simulated gambling. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111:6098–6103.
- Clarke HF, Walker SC, Crofts HS, Dalley JW, Robbins TW, Roberts AC (2005) Prefrontal Serotonin Depletion Affects Reversal Learning But Not Attentional Set Shifting. *J Neurosci* 25:532–538.
- Clarke HF, Walker SC, Dalley JW, Robbins TW, Roberts AC (2007) Cognitive inflexibility after prefrontal serotonin depletion is behaviorally and neurochemically specific. *Cereb Cortex* 17:18–27.
- Claus ED, Ewing SWF, Filbey FM, Sabbineni A, Hutchison KE (2011) Identifying Neurobiological Phenotypes Associated with Alcohol Use Disorder Severity. *Neuropsychopharmacology* 36:2086–2096.
- Cloninger CR (1987) Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science* 236:410–416.
- Coman GJ, Burrows GD, Evans BJ (1997) Stress and anxiety as factors in the onset of problem gambling: Implications for treatment. *Stress Med* 13:235–244.
- Conigrave KM, Hall WD, Saunders JB (1995) The AUDIT questionnaire: choosing a cut-off score. Alcohol Use Disorder Identification Test. *Addiction* 90:1349–1356.
- Contreras-Rodríguez O, Albein-Urios N, Vilar-López R, Perales JC, Martínez-Gonzalez JM, Fernández-Serrano MJ, Lozano-Rojas O, Clark L, Verdejo-García A (2016) Increased corticolimbic connectivity in cocaine dependence versus pathological gambling is associated with drug severity and emotion-related impulsivity. *Addict Biol* 21:709–718.
- Cools R, Clark L, Owen AM, Robbins TW (2002) Defining the neural mechanisms of probabilistic reversal learning using event-related functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 22:4563–4567.
- Cools R, Clark L, Robbins TW (2004) Differential responses in human striatum and prefrontal cortex to changes in object and rule relevance. *J Neurosci* 24:1129–1135.
- Cools R, Frank MJ, Gibbs SE, Miyakawa A, Jagust W, D'Esposito M (2009) Striatal dopamine predicts outcome-specific reversal learning and its sensitivity to dopaminergic drug administration. *J Neurosci* 29:1538–1543.
- Corbit LH, Balleine BW (2005) Double dissociation of basolateral and central amygdala lesions on the general and outcome-specific forms of pavlovian-instrumental transfer. *J Neurosci* 25:962–970.

- Corbit LH, Balleine BW (2011) The general and outcome-specific forms of Pavlovian-instrumental transfer are differentially mediated by the nucleus accumbens core and shell. *J Neurosci* 31:11786–11794.
- Corbit LH, Janak PH (2007) Ethanol-associated cues produce general pavlovian-instrumental transfer. *Alcohol Clin Exp Res* 31:766–774.
- Corbit LH, Janak PH (2016a) Habitual Alcohol Seeking: Neural Bases and Possible Relations to Alcohol Use Disorders. *Alcohol Clin Exp Res* 40:1380–1389.
- Corbit LH, Janak PH (2016b) Changes in the Influence of Alcohol-Paired Stimuli on Alcohol Seeking across Extended Training. *Front Psychiatry* 7:169.
- Corbit LH, Nie H, Janak PH (2012) Habitual alcohol seeking: time course and the contribution of subregions of the dorsal striatum. *Biol Psychiatry* 72:389–395.
- Courtney KE, Ghahremani DG, London ED, Ray LA (2014) The association between cue-reactivity in the precuneus and level of dependence on nicotine and alcohol. *Drug Alcohol Depend* 141:21–26.
- Courtney KE, Schacht JP, Hutchison K, Roche DJO, Ray LA (2016) Neural substrates of cue reactivity: association with treatment outcomes and relapse. *Addict Biol* 21:3–22.
- Craig A (2009) How do you feel—now? the anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* 10.
- Culbreth AJ, Westbrook A, Daw ND, Botvinick M, Barch DM (2016) Reduced model-based decision-making in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 125:777–787.
- Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW (2011) Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. *Neuron* 69:680–694.
- Daw ND, Gershman SJ, Seymour B, Dayan P, Dolan RJ (2011) Model-Based Influences on Humans' Choices and Striatal Prediction Errors. *Neuron* 69:1204–1215.
- Daw ND, Niv Y, Dayan P (2005) Uncertainty-based competition between prefrontal and dorsolateral striatal systems for behavioral control. *Nat Neurosci* 8:1704–1711.
- de Ruiter MB, Veltman DJ, Goudriaan AE, Oosterlaan J, Sjoerds Z, van den Brink W (2009) Response perseveration and ventral prefrontal sensitivity to reward and punishment in male problem gamblers and smokers. *Neuropsychopharmacology* 34:1027–1038.
- De Wilde B, Goudriaan AAE, Sabbe B, Hulstijn W, Dom G (2013) Relapse in pathological gamblers: A pilot study on the predictive value of different impulsivity measures. *J Behav Addict* 2:23–30.
- De Wildt WAJM, Leher P, Schippers GM, Nakovics H, Mann K, Van Den Brink W (2005) Investigating the structure of craving using structural equation modeling in analysis of the obsessive-compulsive drinking scale: A multinational study. *Alcohol Clin Exp Res* 29:509–516.
- de Wit S, Corlett PR, Aitken MR, Dickinson A, Fletcher PC (2009) Differential engagement of the ventromedial prefrontal cortex by goal-directed and habitual behavior toward food pictures in humans. *J Neurosci* 29:11330–11338.
- de Wit S, Kindt M, Knot SL, Verhoeven AAC, Robbins TW, Gasull-Camos J, Evans M, Mirza H, Gillan CM (2018) Shifting the balance between goals and habits: Five failures in experimental habit induction. *J Exp Psychol Gen* 147:1043–1065.
- de Wit S, Watson P, Harsay H a, Cohen MX, van de Vijver I, Ridderinkhof KR (2012) Corticostriatal connectivity underlies individual differences in the balance between habitual and goal-directed action control. *J Neurosci* 32:12066–12075.
- den Ouden HE, Daw ND, Fernandez G, Elshout J a, Rijpkema M, Hoogman M, Franke B, Cools R (2013) Dissociable effects of dopamine and serotonin on reversal learning. *Neuron* 80:1090–1100.

- Denny BT, Fan J, Liu X, Guerrerri S, Mayson SJ, Rimsky L, New AS, Siever LJ, Koenigsberg HW (2014) Insula-amygdala functional connectivity is correlated with habituation to repeated negative images. *Soc Cogn Affect Neurosci* 9:1660–1667.
- Deroche-Gamonet V, Belin D, Piazza PV (2004) Evidence for addiction-like behavior in the rat. *Science* 305:1014–1017.
- Deserno L, Wilbertz T, Reiter AMF, Horstmann A, Villringer A, Heinze H, Schlagenhaut F (2015) Lateral prefrontal model-based signatures are reduced in healthy individuals with high trait impulsivity. *Transl Psychiatry* In revisio:e659-9.
- Dezfouli A, Balleine BW (2013) Actions, action sequences and habits: evidence that goal-directed and habitual action control are hierarchically organized. *PLoS Comput Biol* 9:e1003364.
- Dickinson A (1985) Actions and habits: the development of behavioural autonomy. *Phil Trans R Soc Lond B* 308:67–78.
- Dickinson A, Balleine BW (1994) Motivational control of goal-directed action. *Anim Learn Behav* 22:1–18.
- Dosenbach NUF, Fair D a, Miezin FM, Cohen AL, Wenger KK, Dosenbach R a T, Fox MD, Snyder AZ, Vincent JL, Raichle ME, Schlaggar BL, Petersen SE (2007) Distinct brain networks for adaptive and stable task control in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:11073–11078.
- Eklund A, Nichols TE, Knutsson H (2016) Cluster failure: Why fMRI inferences for spatial extent have inflated false-positive rates. *Proc Natl Acad Sci* 113:7900–7905.
- El-Guebaly N, Carra G, Galanter M (2015) *Textbook of addiction treatment : international perspectives*. Springer.
- El-Guebaly N, Mudry T, Zohar J, Tavares H, Potenza MN (2012) Compulsive features in behavioural addictions: The case of pathological gambling. *Addiction* 107:1726–1734.
- Elmagarmid A, Fedorowicz Z, Hammady H, Ilyas I, Khabsa M, Ouzzani M (2014) Rayyan: a systematic reviews web app for exploring and filtering searches for eligible studies for Cochrane Reviews. In: Abstracts of the 22nd Cochrane Colloquium, pp 9. John Wiley & Sons.
- Ersche KD, Gillan CM, Jones PS, Williams GB, Ward LHE, Luijten M, de Wit S, Sahakian BJ, Bullmore ET, Robbins TW (2016) Carrots and sticks fail to change behavior in cocaine addiction. *Science (80-)* 352:1468–1471.
- Ersche KD, Jones PS, Williams GB, Turton AJ, Robbins TW, Bullmore ET (2012) Abnormal Brain Structure Implicated in Stimulant Drug Addiction. *Science (80-)* 335:601–604.
- Everitt BJ (2014) Neural and psychological mechanisms underlying compulsive drug seeking habits and drug memories - indications for novel treatments of addiction. *Eur J Neurosci* 40:2163–2182.
- Everitt BJ, Belin D, Economidou D, Pelloux Y, Dalley JW, Robbins TW (2008) Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 363:3125–3135.
- Everitt BJ, Dickinson A, Robbins TW (2001) The neuropsychological basis of addictive behaviour. *Brain Res Rev* 36:129–138.
- Everitt BJ, Robbins TW (2005) Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nat Neurosci* 8:1481–1489.
- Everitt BJ, Robbins TW (2013) From the ventral to the dorsal striatum: devolving views of their roles in drug addiction. *Neurosci Biobehav Rev* 37:1946–1954.
- Everitt BJ, Robbins TW (2015) Drug Addiction: Updating Actions to Habits to Compulsions Ten Years On. *Annu Rev Psychol* 67:150807174122003.

- Fauth-Bühler M, Mann K, Potenza MN (2017) Pathological gambling: a review of the neurobiological evidence relevant for its classification as an addictive disorder. *Addict Biol* 22:885–897.
- Fauth-Bühler M, Zois E, Vollstädt-Klein S, Lemenager T, Beutel M, Mann K (2014) Insula and striatum activity in effort-related monetary reward processing in gambling disorder: The role of depressive symptomatology. *NeuroImage Clin* 6:243–251.
- Fernandez-Serrano MJ, Perez-Garcia M, Schmidt Rio-Valle J, Verdejo-García A (2010) Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *J Psychopharmacol* 24:1317–1332.
- Ferris J, Wynne H (2001a) *The Canadian Problem Gambling Index: Final report*. Ottawa.
- Ferris JA, Wynne HJ (2001b) *The Canadian problem gambling index*. Canadian Centre on Substance Abuse Ottawa, ON.
- Field M, Cox WM (2008) Attentional bias in addictive behaviors: A review of its development, causes, and consequences. *Drug Alcohol Depend* 97:1–20.
- Fields RD (2008) White matter in learning, cognition and psychiatric disorders. *Trends Neurosci* 31:361–370.
- Filbey FM, Claus E, Audette AR, Niculescu M, Banich MT, Tanabe J, Du YP, Hutchison KE (2008) Exposure to the taste of alcohol elicits activation of the mesocorticolimbic neurocircuitry. *Neuropsychopharmacology* 33:1391–1401.
- Filippini N, MacIntosh BJ, Hough MG, Goodwin GM, Frisoni GB, Smith SM, Matthews PM, Beckmann CF, Mackay CE (2009) Distinct patterns of brain activity in young carriers of the APOE- 4 allele. *Proc Natl Acad Sci* 106:7209–7214.
- Fineberg NA, Chamberlain SR, Goudriaan AE, Stein DJ, Vanderschuren LJM, Gillan CM, Shekar S, Gorwood P, Voon V, Morein-Zamir S, Denys D, Sahakian BJ, Moeller FG, Robbins TW, Potenza MN (2014) New developments in human neurocognition: clinical, genetic, and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. *CNS Spectr* 19:69–89.
- Fineberg NA, Potenza MN, Chamberlain SR, Berlin HA, Menzies L, Bechara A, Sahakian BJ, Robbins TW, Bullmore ET, Hollander E (2010) Probing compulsive and impulsive behaviors, from animal models to endophenotypes: a narrative review. *Neuropsychopharmacology* 35:591–604.
- Fiorillo CD, Tobler PN, Schultz W (2003) Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons. *Science (80-)* 299:1898–1902.
- Flynn FG (1999) Anatomy of the insula functional and clinical correlates. *Aphasiology* 13:55–78.
- Foerde K (2018) What are habits and do they depend on the striatum? A view from the study of neuropsychological populations. *Curr Opin Behav Sci* 20:17–24.
- Fortune EE, Goodie AS (2012) Cognitive distortions as a component and treatment focus of pathological gambling: A review. *Psychol Addict Behav* 26:298–310.
- Fox MD, Raichle ME (2007) Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci* 8:700–711.
- Freeman TP, Morgan CJA, Beesley T, Curran H V. (2012) Drug cue induced overshadowing: Selective disruption of natural reward processing by cigarette cues amongst abstinent but not satiated smokers. *Psychol Med* 42:161–171.
- Friedel E, Koch SP, Wendt J, Heinz A, Deserno L, Schlagenhauf F (2014) Devaluation and sequential decisions: linking goal-directed and model-based behavior. *Front Hum Neurosci* 8:587.
- Garbusow M et al. (2016) Pavlovian-to-instrumental transfer effects in the nucleus accumbens relate to relapse in alcohol dependence. *Addict Biol* 21:719–731.

- Garbusow M, Schad DJ, Sommer C, Jünger E, Sebold M, Friedel E, Wendt J, Kathmann N, Schlagenhauf F, Zimmermann US, Heinz A, Huys QJM, Rapp M a (2014) Pavlovian-to-instrumental transfer in alcohol dependence: a pilot study. *Neuropsychobiology* 70:111–121.
- Gerraty RT, Davidow JY, Foerde K, Galvan A, Bassett DS, Shohamy D (2018) Dynamic flexibility in striatal-cortical circuits supports reinforcement learning. *J Neurosci*:2084–17.
- Geurts DEM, Huys QJM, den Ouden HEM, Cools R (2013) Aversive Pavlovian Control of Instrumental Behavior in Humans. *J Cogn Neurosci* 25:1428–1441.
- Gillan CM, Kosinski M, Whelan R, Phelps EA, Daw ND (2016) Characterizing a psychiatric symptom dimension related to deficits in goal-directed control. *Elife* 5:1–24.
- Gillan CM, Otto AR, Phelps E a, Daw ND (2015) Model-based learning protects against forming habits. *Cogn Affect Behav Neurosci*.
- Gläscher JP, Adolphs R, Damasio H, Bechara A, Rudrauf D, Calamia M, Paul LK, Tranel D (2012) Lesion mapping of cognitive control and value-based decision making in the prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109:14681–14686.
- Gläscher JP, Daw ND, Dayan P, O'Doherty JP (2010) States versus rewards: dissociable neural prediction error signals underlying model-based and model-free reinforcement learning. *Neuron* 66:585–595.
- Goldstein RZ, Volkow ND (2011) Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nat Rev Neurosci* 12:652–669.
- Goodie AS, Fortune EE (2013) Measuring cognitive distortions in pathological gambling: review and meta-analyses. *Psychol Addict Behav* 27:730–743.
- Gottesman II, Gould TD (2003) The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 160:636–645.
- Goudriaan AE (2014) Gambling and problem gambling in the Netherlands. *Addiction* 109:1066–1071.
- Goudriaan AE, de Ruiter MB, van den Brink W, Oosterlaan J, Veltman DJ (2010) Brain activation patterns associated with cue reactivity and craving in abstinent problem gamblers, heavy smokers and healthy controls: an fMRI study. *Addict Biol* 15:491–503.
- Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W (2006) Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction* 101:534–547.
- Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W (2008) The role of self-reported impulsivity and reward sensitivity versus neurocognitive measures of disinhibition and decision-making in the prediction of relapse in pathological gamblers. *Psychol Med* 38:41–50.
- Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, Van den Brink W (2004) Pathological gambling: a comprehensive review of biobehavioral findings. *Neurosci Biobehav Rev* 28:123–141.
- Goudriaan AE, Oosterlaan J, De Beurs E, Van Den Brink W (2005) Decision making in pathological gambling: A comparison between pathological gamblers, alcohol dependents, persons with Tourette syndrome, and normal controls. *Cogn Brain Res* 23:137–151.
- Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, Chou SP, Jung J, Zhang H, Pickering RP, Ruan WJ, Smith SM, Huang B, Hasin DS (2015) Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder. *JAMA Psychiatry* 72:757.
- Grant JE, Chamberlain SR (2015) Gambling disorder and its relationship with substance use disorders: Implications for nosological revisions and treatment. *Am J Addict* 24:126–131.

- Grant JE, Chamberlain SR, Odlaug BL, Potenza MN, Kim SW (2010) Memantine shows promise in reducing gambling severity and cognitive inflexibility in pathological gambling: A pilot study. *Psychopharmacology (Berl)* 212:603–612.
- Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V (2003) Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:253–258.
- Gremel CM, Chancey JH, Atwood BK, Luo G, Neve R, Ramakrishnan C, Deisseroth K, Lovinger DM, Costa RM (2016) Endocannabinoid Modulation of Orbitofrontal Circuits Gates Habit Formation. *Neuron* 90:1312–1324.
- Gremel CM, Costa RM (2013) Orbitofrontal and striatal circuits dynamically encode the shift between goal-directed and habitual actions. *Nat Commun* 4:2264.
- Greve DN, Fischl B (2009) Accurate and robust brain image alignment using boundary-based registration. *Neuroimage* 48:63–72.
- Grigg O, Grady CL (2010) Task-related effects on the temporal and spatial dynamics of resting-state functional connectivity in the default network. *PLoS One* 5:1–12.
- Groefsema MM, Engels RCME, Voon V, Schellekens AFA (2018) Brain responses to anticipating and receiving beer : Comparing light , at-risk , and dependent alcohol users. :1–25.
- Grüsser SM, Wrase J, Klein S, Hermann D, Smolka MN, Ruf M, Weber-Fahr W, Herta F, Mann K, Braus DF, Heinz A (2004) Cue-induced activation of the striatum and medial prefrontal cortex is associated with subsequent relapse in abstinent alcoholics. *Psychopharmacology (Berl)* 175:296–302.
- Gu X, Hof PR, Friston KJ, Fan J (2013) Anterior insular cortex and emotional awareness. *J Comp Neurol* 521:3371–3388.
- Haber SN, Knutson B (2010) The reward circuit: Linking primate anatomy and human imaging. *Neuropsychopharmacology* 35:4–26.
- Hägele C, Schlagenhaut F, Rapp M, Sterzer P, Beck A, Bermpohl F, Stoy M, Ströhle A, Wittchen HU, Dolan RJ, Heinz A (2014) Dimensional psychiatry: reward dysfunction and depressive mood across psychiatric disorders. *Psychopharmacology (Berl)* 232:331–341.
- Halbout B, Liu AT, Ostlund SB (2016) A Closer Look at the Effects of Repeated Cocaine Exposure on Adaptive Decision-Making under Conditions That Promote Goal-Directed Control. *Front Psychiatry* 7:44.
- Hanlon CA, Dowdle LT, Naselaris T, Canterberry M, Cortese BM (2014) Visual cortex activation to drug cues: a meta-analysis of functional neuroimaging papers in addiction and substance abuse literature. *Drug Alcohol Depend* 143:206–212.
- Hardy L, Mitchell C, Seabrooke T, Hogarth L (2017) Drug cue reactivity involves hierarchical instrumental learning: evidence from a biconditional Pavlovian to instrumental transfer task. *Psychopharmacology (Berl)*:1–19.
- Harper C (2009) The Neuropathology of Alcohol-Related Brain Damage. *Alcohol Alcohol* 44:136–140.
- Hart G, Leung BK, Balleine BW (2014) Dorsal and ventral streams: the distinct role of striatal subregions in the acquisition and performance of goal-directed actions. *Neurobiol Learn Mem* 108:104–118.
- Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO (1991) The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 86:1119–1127.
- Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G (1981) Wisconsin card sorting test (WCST). *Odessa, fl Psychol.*
- Heilig M, Epstein DH, Nader MA, Shaham Y (2016) Time to connect: bringing social context into addiction neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 17:592–599.

- Heinz A, Beck A, Grüsser SM, Grace AA, Wrase J (2009) Identifying the neural circuitry of alcohol craving and relapse vulnerability. *Addict Biol* 14:108–118.
- Hogarth L (2012) Goal-directed and transfer-cue-elicited drug-seeking are dissociated by pharmacotherapy: Evidence for independent additive controllers. *J Exp Psychol Anim Behav Process* 38:266–278.
- Hogarth L (2018) A critical review of habit theory of drug dependence. In: *The Psychology of Habit* (Verplanken B, ed). Springer.
- Hogarth L, Attwood AS, Bate H a., Munafò MR (2012a) Acute alcohol impairs human goal-directed action. *Biol Psychol* 90:154–160.
- Hogarth L, Balleine BW, Corbit LH, Killcross S (2013a) Associative learning mechanisms underpinning the transition from recreational drug use to addiction. *Ann NY Acad Sci* 1282:12–24.
- Hogarth L, Chase HW (2011) Parallel goal-directed and habitual control of human drug-seeking: implications for dependence vulnerability. *J Exp Psychol Anim Behav Process* 37:261–276.
- Hogarth L, Chase HW (2012) Evaluating psychological markers for human nicotine dependence: Tobacco choice, extinction, and Pavlovian-to-instrumental transfer. *Exp Clin Psychopharmacol* 20:213–224.
- Hogarth L, Chase HW, Baess K (2012b) Impaired goal-directed behavioural control in human impulsivity. *Q J Exp Psychol* 65:305–316.
- Hogarth L, Dickinson A, Wright A, Kouvaraki M, Duka T (2007) The role of drug expectancy in the control of human drug seeking. *J Exp Psychol Anim Behav Process* 33:484–496.
- Hogarth L, Field M, Rose AK (2013b) Phasic transition from goal-directed to habitual control over drug-seeking produced by conflicting reinforcer expectancy. *Addict Biol* 18:88–97.
- Hogarth L, Lam-Cassettari C, Pacitti H, Currah T, Mahlberg J, Hartley L, Moustafa A (2018) Intact goal-directed control in treatment-seeking drug users indexed by outcome-devaluation and Pavlovian to instrumental transfer: Critique of habit theory. *Eur J Neurosci*:In press.
- Hogarth L, Maynard OM, Munafò MR (2014) Plain cigarette packs do not exert Pavlovian to instrumental transfer of control over tobacco-seeking. *Addiction* 110:174–182.
- Hur J-W, Shin N young, Kim SN, Jang JH, Choi J-S, Shin Y-C, Kwon JS (2012) Do pathological gambling and obsessive-compulsive disorder overlap? A neurocognitive perspective. *CNS Spectr* 17:207–213.
- Huys QJM, Maia T V, Frank MJ (2016) Computational psychiatry as a bridge from neuroscience to clinical applications. *Nat Neurosci* 19:404–413.
- Hyman SE (2005) Addiction: A Disease of Learning and Memory. *Am J Psychiatry* 162:1414–1422.
- Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ (2006) Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. *Annu Rev Neurosci* 29:565–598.
- Ihssen N, Cox WM, Wiggett A, Fadardi JS, Linden DEJ (2011) Differentiating heavy from light drinkers by neural responses to visual alcohol cues and other motivational stimuli. *Cereb Cortex* 21:1408–1415.
- Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, Sanislow C, Wang P (2010) Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry* 167:748–751.
- Izquierdo A, Brigman JL, Radke AK, Rudebeck PH, Holmes A (2017) The neural basis of reversal learning: An updated perspective. *Neuroscience* 345:12–26.

- Jansen JM, van Holst RJ, van den Brink W, Veltman DJ, Caan MW a., Goudriaan AE (2015) Brain function during cognitive flexibility and white matter integrity in alcohol-dependent patients, problematic drinkers and healthy controls. *Addict Biol* 20:979–989.
- Janssen LK, Sescousse G, Hashemi MM, Timmer MHM, Ter Huurne NP, Geurts DEM, Cools R (2015) Abnormal modulation of reward versus punishment learning by a dopamine D2-receptor antagonist in pathological gamblers. *Psychopharmacology (Berl)*:3345–3353.
- Jasinska AJ, Stein E a., Kaiser J, Naumer MJ, Yalachkov Y (2014) Factors modulating neural reactivity to drug cues in addiction: A survey of human neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* 38:1–16.
- JASP Team (2018) JASP (Version 0.8.6).
- Jenkinson M, Bannister P, Brady M, Smith S (2002) Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *Neuroimage* 17:825–841.
- Jenkinson M, Smith S (2001) A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Med Image Anal* 5:143–156.
- Joel SE, Caffo BS, Van Zijl PCM, Pekar JJ (2011) On the relationship between seed-based and ICA-based measures of functional connectivity. *Magn Reson Med* 66:644–657.
- Jokisch D, Roser P, Juckel G, Daum I, Bellebaum C (2014) Impairments in learning by monetary rewards and alcohol-associated rewards in detoxified alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res* 38:1947–1954.
- Joutsa J, Saunavaara J, Parkkola R, Niemelä S, Kaasinen V (2011) Extensive abnormality of brain white matter integrity in pathological gambling. *Psychiatry Res - Neuroimaging* 194:340–346.
- Jung MH, Kim J-H, Shin Y-C, Jung WH, Jang JH, Choi J-S, Kang D-H, Yi J-S, Choi C-H, Kwon JS (2014) Decreased connectivity of the default mode network in pathological gambling: A resting state functional MRI study. *Neurosci Lett* 583C:120–125.
- Kelly TM, Daley DC (2013) Integrated Treatment of Substance Use and Psychiatric Disorders. *Soc Work Public Health* 28:388–406.
- Kertzman S, Lowengrub K, Aizer A, Nahum Z Ben, Kotler M, Dannon PN (2006) Stroop performance in pathological gamblers. *Psychiatry Res* 142:1–10.
- Kirschbaum C, Kudielka B, Gaab J, Schommer N, Hellhammer D (1999) Impact of Gender, Menstrual Cycle Phase, and Oral Contraceptives on the Activity of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis. *Psychosom Med* 61:154–162.
- Knutson B, Adams C, Fong G, Hommer DW (2001) Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J Neurosci* 21:1–5.
- Knutson B, Westdorp A, Kaiser E, Hommer DW (2000) fMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *Neuroimage* 12:20–27.
- Koehler S, Ovadia-Caro S, Van Der Meer E, Villringer A, Heinz A, Romanczuk-Seiferth N, Margulies DS (2013) Increased functional connectivity between prefrontal cortex and reward system in pathological gambling. *PLoS One* 8:1–13.
- Koob GF (2008) A role for brain stress systems in addiction. *Neuron* 59:11–34.
- Koob GF, Le Moal M (2005) Plasticity of reward neurocircuitry and the “dark side” of drug addiction. *Nat Neurosci* 8:1442–1444.
- Koob GF, Le Moal M (2008) Addiction and the brain antireward system. *Annu Rev Psychol* 59:29–53.
- Kruije A, Boendermaker M, Sijtsma M, Bieleman B (2016) *Modernisering kansspelbeleid: nulmeting 2016*. IntraVal.

- Kudielka BM, Kirschbaum C (2005) Sex differences in HPA axis responses to stress: A review. *Biol Psychol* 69:113–132.
- Lai FD, Ip AK, Lee TM (2011) Impulsivity and pathological gambling: Is it a state or a trait problem? *BMC Res Notes* 4:492.
- Ledgerwood DM, Orr ES, Kaploun KA, Milosevic A, Frisch GR, Rucpich N, Lundahl LH (2012) Executive Function in Pathological Gamblers and Healthy Controls. *J Gamb Stud* 28:89–103.
- Leeman RF, Potenza MN (2012) Similarities and differences between pathological gambling and substance use disorders: a focus on impulsivity and compulsivity. *Psychopharmacology (Berl)* 219:469–490.
- Leppink EW, Redden SA, Chamberlain SR, Grant JE (2016) Cognitive flexibility correlates with gambling severity in young adults. *J Psychiatr Res* 81:9–15.
- Lesage E, Aronson SE, Sutherland MT, Ross TJ, Salmeron BJ, Stein EA (2017) Neural Signatures of Cognitive Flexibility and Reward Sensitivity Following Nicotinic Receptor Stimulation in Dependent Smokers. *JAMA Psychiatry* 74:632.
- Lesch OM, Walter H (1996) Subtypes of Alcoholism and Their Role in Therapy. *Alcohol Alcohol* 31:63–67.
- Leshner AI (1997) Addiction Is a Brain Disease, and It Matters. *Science* 278:45–47.
- Leung BK, Balleine BW (2015) Ventral Pallidal Projections to Mediodorsal Thalamus and Ventral Tegmental Area Play Distinct Roles in Outcome-Specific Pavlovian-Instrumental Transfer. *J Neurosci* 35:4953–4964.
- Leyton M, Vezina P (2012) On cue: Striatal ups and downs in addictions. *Biol Psychiatry* 72:e21–e22.
- Leyton M, Vezina P (2013) Striatal ups and downs: their roles in vulnerability to addictions in humans. *Neurosci Biobehav Rev* 37:1999–2014.
- Leyton M, Vezina P (2014) Dopamine ups and downs in vulnerability to addictions: a neurodevelopmental model. *Trends Pharmacol Sci* 35:268–276.
- Li P, Wu P, Xin X, Fan YL, Wang G Bin, Wang F, Ma MY, Xue MM, Luo YX, Yang F De, Bao YP, Shi J, Sun HQ, Lu L (2014) Incubation of alcohol craving during abstinence in patients with alcohol dependence. *Addict Biol*:513–522.
- Limbrick-Oldfield EH, Mick I, Cocks RE, McGonigle J, Sharman SP, Goldstone AP, Stokes PRA, Waldman A, Erritzoe D, Bowden-Jones H, Nutt D, Lingford-Hughes A, Clark L (2017) Neural substrates of cue reactivity and craving in gambling disorder. *Transl Psychiatry* 7:e992–e992.
- Limbrick-Oldfield EH, Van Holst RJ, Clark L (2013) Fronto-striatal dysregulation in drug addiction and pathological gambling: Consistent inconsistencies? *NeuroImage Clin* 2:385–393.
- Luijten M, Schellekens AF, Kühn S, Machielse MWJ, Sescousse G (2017) Disruption of Reward Processing in Addiction. *JAMA Psychiatry* 74:387.
- Maia T V, Frank MJ (2011) From reinforcement learning models to psychiatric and neurological disorders. *Nat Neurosci* 14:154–162.
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA, Burdette JH (2003) An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* 19:1233–1239.
- Mann K, Günther A, Stetter F, Ackermann K (1999) Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: A controlled test-retest study. *Alcohol Alcohol* 34:567–574.
- Manning V, Teoh HC, Guo S, Wong KE, Li T-K (2013) Executive functioning in Asian pathological gamblers. *Int Gamb Stud* 13:403–416.

- Marazziti D, Catena M, Osso D, Conversano C, Consoli G, Vivarelli L, Mungai F, Nasso E Di, Golia F (2008) Clinical Practice and Epidemiology Executive function abnormalities in pathological gamblers. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal* 6:1–6.
- Martin CA, Rayens MK, Kelly T, Hartung C, Leukefeld C, Haigler E (2000) Card Perseveration Task performance and post-task feeling states: relationship to drug use in adolescents. *Am J Drug Alcohol Abuse* 26:325–333.
- Martinovic J, Jones A, Christiansen P, Rose AK, Hogarth L, Field M (2014) Electrophysiological Responses to Alcohol Cues Are Not Associated with Pavlovian-to-Instrumental Transfer in Social Drinkers Franken IH, ed. *PLoS One* 9:e94605.
- McCusker CG, Gettings B (1997) Automaticity of cognitive biases in addictive behaviours: further evidence with gamblers. *Br J Clin Psychol* 36 (Pt 4):543–554.
- McKim TH, Bauer DJ, Boettiger CA (2016) Addiction History Associates with the Propensity to Form Habits. *J Cogn Neurosci* 28:1024–1038.
- Mendelsohn A, Pine A, Schiller D (2014) Between Thoughts and Actions: Motivationally Salient Cues Invigorate Mental Action in the Human Brain. *Neuron* 81:207–217.
- Miedl SF, Büchel C, Peters J (2014) Cue-induced craving increases impulsivity via changes in striatal value signals in problem gamblers. *J Neurosci* 34:4750–4755.
- Minka T (2001) Automatic choice of dimensionality for PCA. *Adv Neural Inf Process Syst*.
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD (2000) The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cogn Psychol* 41:49–100.
- Moccia L, Pettorruso M, Crescenzo F De, Riso L De, Nuzzo L di, Martinotti G, Bifone A, Janiri L, Di Nicola M (2017) Neural Correlates of Cognitive Control in Gambling Disorder: A Systematic Review of fMRI Studies. *Neurosci Biobehav Rev* 78:104–116.
- Mohammadi B, Hammer A, Miedl SF, Wiswede D, Marco-Pallarés J, Herrmann M, Münte TF (2015) Intertemporal choice behavior is constrained by brain structure in healthy participants and pathological gamblers. *Brain Struct Funct*:1–14.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, PRISMA-P Group (2015) Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 4:1.
- Monsell S (2003) Task switching. *Trends Cogn Sci* 7:134–140.
- Morris LS, Voon V (2016) Dimensionality of Cognitions in Behavioral Addiction. *Curr Behav Neurosci Reports* 3:49–57.
- Morris RW, Balleine BW (2015) Corticostriatal Control of Goal-Directed Action Is Impaired in Schizophrenia - Suppl. *Biol Psychiatry*.
- Morris RW, Quail SL, Griffiths KR, Green MJ, Balleine BW (2015) Corticostriatal Control of Goal-Directed Action Is Impaired in Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 77:187–195.
- Murphy K, Fox MD (2017) Towards a consensus regarding global signal regression for resting state functional connectivity MRI. *Neuroimage* 154:169–173.
- Naqvi NH, Bechara A (2009) The hidden island of addiction: the insula. *Trends Neurosci* 32:56–67.
- Naqvi NH, Gaznick N, Tranel D, Bechara A (2014) The insula: A critical neural substrate for craving and drug seeking under conflict and risk. *Ann N Y Acad Sci* 1316:53–70.

- Naqvi NH, Rudrauf D, Damasio H, Bechara A (2007) Damage to the Insula Disrupts Addiction to Cigarette Smoking. *Science*:531–534.
- Nebe S, Kroemer NB, Schad DJ, Bernhardt N, Sebold M, Müller DK, Scholl L, Kuitunen-Paul S, Heinz A, Rapp MA, Huys QJM, Smolka MN (2018) No association of goal-directed and habitual control with alcohol consumption in young adults. *Addict Biol* 23:379–393.
- Nestler EJ, Hyman SE (2010) Animal models of neuropsychiatric disorders. *Nat Neurosci* 13:1161–1169.
- Newman JP, Patterson CM, Kosson DS (1987) Response Perseveration in Psychopaths. *J Abnorm Psychol* 96:145–148.
- Nichols TE, Holmes AP (2001) Nonparametric Permutation Tests for functional Neuroimaging Experiments: A Primer with examples. *Hum Brain Mapp* 15:1–25.
- Nickerson LD, Smith SM, Öngür D, Beckmann CF (2017) Using dual regression to investigate network shape and amplitude in functional connectivity analyses. *Front Neurosci* 11:1–18.
- Odling BL, Chamberlain SR, Kim SW, Schreiber LRN, Grant JE (2011) A neurocognitive comparison of cognitive flexibility and response inhibition in gamblers with varying degrees of clinical severity. *Psychol Med* 41:2111–2119.
- Olabarriaga SD, Glatard T, de Boer PT (2010) A virtual laboratory for medical image analysis. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 14:979–985.
- Ostlund SB, Balleine BW (2007) Orbitofrontal cortex mediates outcome encoding in Pavlovian but not instrumental conditioning. *J Neurosci* 27:4819–4825.
- Ostlund SB, Maidment NT, Balleine BW (2010) Alcohol-paired contextual cues produce an immediate and selective loss of goal-directed action in rats. *Front Integr Neurosci* 4:19.
- Otto AR, Raio CM, Chiang A, Phelps EA, Daw ND (2013) Working-memory capacity protects model-based learning from stress. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:20941–20946.
- Parkes L, Fulcher B, Yücel M, Fornito A (2018) An evaluation of the efficacy, reliability, and sensitivity of motion correction strategies for resting-state functional MRI. *Neuroimage* 171:415–436.
- Parkes SL, Balleine BW (2013) Incentive memory: evidence the basolateral amygdala encodes and the insular cortex retrieves outcome values to guide choice between goal-directed actions. *J Neurosci* 33:8753–8763.
- Parvaz MA, Moeller SJ, Goldstein RZ (2016) Incubation of cue-induced craving in adults addicted to cocaine measured by electroencephalography. *JAMA Psychiatry* 73:1127–1134.
- Patterson JC, Holland J, Middleton R (2006) Neuropsychological Performance, Impulsivity, and Comorbid Psychiatric Illness in Patients with Pathological Gambling Undergoing Treatment at the CORE Inpatient Treatment Center. *South Med J* 99:36–43.
- Peters J, Miedl SF, Büchel C (2013) Elevated functional connectivity in a striatal-amygdala circuit in pathological gamblers. *PLoS One* 8:e74353.
- Petry NM, Blanco C, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Crowley TJ, Grant BF, Hasin DS, O'Brien C, O'Brien C (2014) An Overview of and Rationale for Changes Proposed for Pathological Gambling in DSM-5. *J Gambl Stud* 30:493–502.
- Petry NM, Stinson FS, Grant BF (2005) Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 66:564–574.
- Petzold A, Plessow F, Goschke T, Kirschbaum C (2010) Stress reduces use of negative feedback in a feedback-based learning task. *Behav Neurosci* 124:248–255.

- Pfefferbaum A, Rosenbloom M, Rohlfing T, Sullivan E V (2009) Degradation of Association and Projection White Matter Systems in Alcoholism Detected with Quantitative Fiber Tracking. *Biol Psychiatry* 65:680–690.
- Pfefferbaum A, Rosenbloom MJ, Chu W, Sassoon SA, Rohlfing T, Pohl KM, Zahr NM, Sullivan E V (2014) White matter microstructural recovery with abstinence and decline with relapse in alcohol dependence interacts with normal ageing: a controlled longitudinal DTI study. *The Lancet Psychiatry* 1:202–212.
- Piray P, Dezfouli A, Heskes T, Frank MJ, Daw ND (2018) Hierarchical Bayesian inference for concurrent model fitting and comparison for group studies. *bioRxiv*:393561.
- Piray P, Toni I, Cools R (2016) Human Choice Strategy Varies with Anatomical Projections from Ventromedial Prefrontal Cortex to Medial Striatum. *J Neurosci* 36:2857–2867.
- Poser B a., Versluis MJ, Hoogduin JM, Norris DG (2006) BOLD contrast sensitivity enhancement and artifact reduction with multiecho EPI: Parallel-acquired inhomogeneity-desensitized fMRI. *Magn Reson Med* 55:1227–1235.
- Potenza MN (2014) The neural bases of cognitive processes in gambling disorder. *Trends Cogn Sci* 18:429–438.
- Potenza MN, Leung HC, Blumberg HP, Peterson BS, Fulbright RK, Lacadie CM, Skudlarski P, Gore JC (2003) An FMRI Stroop task study of ventromedial prefrontal cortical function in pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 160:1990–1994.
- Power JD, Barnes KA, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE (2012) Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *Neuroimage* 59:2142–2154.
- Power JD, Plitt M, Kundu P, Bandettini PA, Martin A (2017a) Temporal interpolation alters motion in fMRI scans: Magnitudes and consequences for artifact detection. *PLoS One* 12:e0182939.
- Power JD, Plitt M, Laumann TO, Martin A (2017b) Sources and implications of whole-brain fMRI signals in humans. *Neuroimage* 146:609–625.
- Prévost C, Liljeholm M, Tyszka JM, O'Doherty JP (2012) Neural correlates of specific and general Pavlovian-to-Instrumental Transfer within human amygdalar subregions: a high-resolution fMRI study. *J Neurosci* 32:8383–8390.
- Pritchard TL, Weidemann G, Hogarth L (2018) Negative emotional appraisal selectively disrupts retrieval of expected outcome values required for goal-directed instrumental choice. *Cogn Emot* 32:843–851.
- Pruim RHR, Mennes M, Buitelaar JK, Beckmann CF (2015a) Evaluation of ICA-AROMA and alternative strategies for motion artifact removal in resting state fMRI. *Neuroimage* 112:278–287.
- Pruim RHR, Mennes M, van Rooij D, Llera A, Buitelaar JK, Beckmann CF (2015b) ICA-AROMA: A robust ICA-based strategy for removing motion artifacts from fMRI data. *Neuroimage* 112:267–277.
- Quail SL, Morris RW, Balleine BW (2017) Stress associated changes in Pavlovian-instrumental transfer in humans. *Q J Exp Psychol* 70:675–685.
- Radenbach C, Reiter AMF, Engert V, Sjoerds Z, Villringer A, Heinze H-J, Deserno L, Schlagenhaut F (2015) The interaction of acute and chronic stress impairs model-based behavioral control. *Psychoneuroendocrinology* 53:268–280.
- Ravizza SM, Carter CS (2008) Shifting set about task switching: Behavioral and neural evidence for distinct forms of cognitive flexibility. *Neuropsychologia* 46:2924–2935.
- Raylu N, Oei TPS (2002) Pathological gambling: A comprehensive review. *Clin Psychol Rev* 22:1009–1061.

- Redish AD, Jensen S, Johnson A (2008) A unified framework for addiction: vulnerabilities in the decision process. *Behav Brain Sci* 31:415-437; discussion 437-487.
- Regard M, Knoch D, Güntling E, Landis T (2003) Brain damage and addictive behavior: a neuropsychological and electroencephalogram investigation with pathologic gamblers. *Cogn Behav Neurol* 16:47-53.
- Reineberg AE, Andrews-Hanna JR, Depue BE, Friedman NP, Banich MT (2015) Resting-state networks predict individual differences in common and specific aspects of executive function. *Neuroimage* 104:69-78.
- Reitan R (1992) *Trail Making Test. Manual for administration and scoring.*
- Reiter AMF, Deserno L, Wilbertz T, Heinze H-J, Schlagenhaut F (2016) Risk Factors for Addiction and Their Association with Model-Based Behavioral Control. *Front Behav Neurosci* 10:26.
- Robbins TW, Everitt BJ (1999) Drug addiction: bad habits add up. *Nature* 398:567-570.
- Robbins TW, Gillan CM, Smith DG, de Wit S, Ersche KD (2012) Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci* 16:81-91.
- Robbins TW, James M, Owen A (1998) A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: Implications for theories of J.
- Robins LN, Wing J, H. Wittchen et al. (1988) The Composite International Diagnostic Interview: An Epidemiologic Instrument Suitable for Use in Conjunction With Different Diagnostic Systems and in Different Cultures. *Arch Gen Psychiatry* 45:1069.
- Robinson TE, Berridge KC (1993) The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Rev* 18:247-291.
- Robinson TE, Berridge KC (2008) The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 363:3137-3146.
- Rogers RD, Robbins TW (2001) Investigating the neurocognitive deficits associated with chronic drug misuse. *Curr Opin Neurobiol* 11:250-257.
- Romanczuk-Seiferth N, Koehler S, Dreesen C, Wüstenberg T, Heinz A (2014a) Pathological gambling and alcohol dependence: neural disturbances in reward and loss avoidance processing. *Addict Biol.*
- Romanczuk-Seiferth N, Van Den Brink W, Goudriaan AE (2014b) From symptoms to neurobiology: Pathological gambling in the light of the new classification in DSM-5. *Neuropsychobiology* 70:95-102.
- Rorden C, Karnath H-O, Bonilha L (2007) Improving lesion-symptom mapping. *J Cogn Neurosci* 19:1081-1088.
- Rosenbloom M, Rosenbloom M, Sullivan E V, Sullivan E V, Pfefferbaum A, Pfefferbaum A (2003) Using magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging to assess brain damage in alcoholics. *Alcohol Res Health* 27:146-152.
- Rossini-Dib D, Fuentes D, Tavares H (2015) A naturalistic study of recovering gamblers: What gets better and when they get better. *Psychiatry Res* 227:17-26.
- Rugle L, Melamed L (1993) Neuropsychological assessment of attention problems in pathological gamblers. *J Nerv Ment Dis* 181:107-112.
- Sanchez-Cubillo I, Parianez J, Adrover-Roig D, Rodriguez-Sanchez J, Rios-Lago M, Tirapu J, Barcelo F (2009) Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *J Int Neuropsychol Soc* 15:438.

- Satterthwaite TD, Elliott MA, Gerraty RT, Ruparel K, Loughead J, Calkins ME, Eickhoff SB, Hakonarson H, Gur RC, Gur RE, Wolf DH (2013) An improved framework for confound regression and filtering for control of motion artifact in the preprocessing of resting-state functional connectivity data. *Neuroimage* 64:240–256.
- Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M (1993) Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II. *Addiction* 88:791–804.
- Schacht JP, Anton RF, Myrick H (2013) Functional neuroimaging studies of alcohol cue reactivity: A quantitative meta-analysis and systematic review. *Addict Biol* 18:121–133.
- Schad DJ et al. (2018) Neural correlates of instrumental responding in the context of alcohol-related cues index disorder severity and relapse risk. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 0:0.
- Schad DJ, Janger E, Sebold M, Garbusow M, Bernhardt N, Javadi A-H, Zimmermann US, Smolka MN, Heinz A, Rapp M a., Huys QJM (2014) Processing speed enhances model-based over model-free reinforcement learning in the presence of high working memory functioning. *Front Psychol* 5:1–10.
- Schmand B, Bakker D, Saan R, Louman J (1991) [The Dutch Reading Test for Adults: a measure of premorbid intelligence level]. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 22:15–19.
- Schoenbaum G, Shaham Y (2008) The Role of Orbitofrontal Cortex in Drug Addiction: A Review of Preclinical Studies. *Biol Psychiatry* 63:256–262.
- Scholz J, Klein MC, Behrens TEJ, Johansen-Berg H (2009) Training induces changes in white-matter architecture. *Nat Neurosci* 12:1370–1371.
- Schulte MHJ, Cousijn J, den Uyl TE, Goudriaan AE, van den Brink W, Veltman DJ, Schilt T, Wiers RW (2014) Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clin Psychol Rev* 34:531–550.
- Schulte T, Muller-Oehring EM, Pfefferbaum A, Sullivan E V (2010) Neurocircuitry of emotion and cognition in alcoholism: contributions from white matter fiber tractography. *Dialogues Clin Neurosci* 12:554–560.
- Schwabe L, Dickinson A, Wolf OT (2011) Stress, habits, and drug addiction: a psychoneuroendocrinological perspective. *Exp Clin Psychopharmacol* 19:53–63.
- Schwabe L, Haddad L, Schachinger H (2008) HPA axis activation by a socially evaluated cold-pressor test. *Psychoneuroendocrinology* 33:890–895.
- Schwabe L, Wolf OT (2009) Stress prompts habit behavior in humans. *J Neurosci* 29:7191–7198.
- Schwabe L, Wolf OT (2010) Socially evaluated cold pressor stress after instrumental learning favors habits over goal-directed action. *Psychoneuroendocrinology* 35:977–986.
- Schwabe L, Wolf OT (2011) Stress increases behavioral resistance to extinction. *Psychoneuroendocrinology* 36:1287–1293.
- Sebold M, Deserno L, Nebe S, Schad DJ, Garbusow M, Hagele C, Keller J, Junger E, Kathmann N, Smolka M, Rapp M a, Schlagenhauf F, Heinz A, Huys QJM (2014) Model-based and model-free decisions in alcohol dependence. *Neuropsychobiology* 70:122–131.
- Sebold M, Nebe S, Garbusow M, Guggenmos M, Schad DJ, Beck A, Kuitunen-Paul S, Sommer C, Frank R, Neu P, Zimmermann US, Rapp MA, Smolka MN, Huys QJM, Schlagenhauf F, Heinz A (2017) When Habits Are Dangerous: Alcohol Expectancies and Habitual Decision Making Predict Relapse in Alcohol Dependence. *Biol Psychiatry* 82:847–856.

- Sebold M, Schad DJ, Nebe S, Garbusow M, Jünger E, Kroemer NB, Kathmann N, Zimmermann US, Smolka MN, Rapp MA, Heinz A, Huys QJM (2016) Don't Think, Just Feel the Music: Individuals with Strong Pavlovian-to-Instrumental Transfer Effects Rely Less on Model-based Reinforcement Learning. *J Cogn Neurosci* 28:985–995.
- Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Glover GH, Kenna H, Reiss AL, Greicius MD (2007) Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci* 27:2349–2356.
- Sescousse G, Barbalat G, Domenech P, Dreher J-C (2013) Imbalance in the sensitivity to different types of rewards in pathological gambling. *Brain* 136:2527–2538.
- Sescousse G, Janssen LK, Hashemi MM, Timmer MHM, Geurts DEM, ter Huurne NP, Clark L, Cools R (2016) Amplified Striatal Responses to Near-Miss Outcomes in Pathological Gamblers. *Neuropsychopharmacology* 41:2614–2623.
- Shahand S, Santcroos M, Mohammed Y, Korkhov V, Luyf A, van Kampen AHC, Olabarriaga SD (2011) Front-ends to Biomedical Data Analysis on Grids. *HealthGrid*.
- Sharp PB, Sutton BP, Paul EJ, Sherepa N, Hillman CH, Cohen NJ, Kramer AF, Prakash RS, Heller W, Telzer EH, Barbey AK (2018) Mindfulness training induces structural connectome changes in insula networks. *Sci Rep* 8:1–10.
- Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan K (1998) Diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59:22–33.
- Shin NY, Lee TY, Kim E, Kwon JS (2014) Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 44:1121–1130.
- Singer BF, Fadanelli M, Kawa AB, Robinson TE (2018) Are cocaine-seeking “habits” necessary for the development of addiction-like behavior in rats? *J Neurosci* 38:60–73.
- Sinha R (2007) The role of stress in addiction relapse. *Curr Psychiatry Rep* 9:388–395.
- Sinha R (2008) Chronic stress, drug use, and vulnerability to addiction. *Ann NY Acad Sci* 1141:105–130.
- Sjoerds Z, de Wit S, van den Brink W, Robbins TW, Beekman ATF, Penninx BWJH, Veltman DJ (2013) Behavioral and neuroimaging evidence for overreliance on habit learning in alcohol-dependent patients. *Transl Psychiatry* 3:e337–e337.
- Sjoerds Z, Dietrich A, Deserno L, De Wit S, Villringer A, Heinze H-J, Schlagenhaut F, Horstmann A (2016) Slips of action and sequential decisions: a cross-validation study of tasks assessing habitual and goal-directed action control. *Front Behav Neurosci* 10:234.
- Sjoerds Z, van den Brink W, Beekman ATF, Penninx BWJH, Veltman DJ (2014) Cue reactivity is associated with duration and severity of alcohol dependence: an fMRI study. *PLoS One* 9:e84560.
- Skinner H a., Sheu WJ (1982) Reliability of alcohol use indices. The Lifetime Drinking History and the MAST. *J Stud Alcohol* 43:1157–1170.
- Smeets T, van Ruitenbeek P, Hartogsvelde B, Quaedflieg CWEM (2018) Stress-induced reliance on habitual behavior is moderated by cortisol reactivity. *Brain Cogn*:0–1.
- Smith AB, Taylor E, Brammer M, Rubia K (2004a) Neural correlates of switching set as measured in fast, event-related functional magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp* 21:247–256.
- Smith S (2002) Fast robust automated brain extraction. *Hum Brain Mapp*.
- Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, Rueckert D, Nichols TE, Mackay CE, Watkins KE, Ciccarelli O, Cader MZ, Matthews PM, Behrens TEJ (2006) Tract-based spatial statistics: Voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage* 31:1487–1505.

- Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TEJ, Johansen-Berg H, Bannister PR, De Luca M, Drobnjak I, Flitney DE, Niazy RK, Saunders J, Vickers J, Zhang Y, De Stefano N, Brady JM, Matthews PM (2004b) Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage* 23:208–219.
- Smittenaar P, FitzGerald THB, Romei V, Wright ND, Dolan RJ (2013) Disruption of dorsolateral prefrontal cortex decreases model-based in favor of model-free control in humans. *Neuron* 80:914–919.
- Sohn MH, Ursu S, Anderson JR, Stenger V a, Carter CS (2000) The role of prefrontal cortex and posterior parietal cortex in task switching. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:13448–13453.
- Stavro K, Pelletier J, Potvin S (2013) Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol* 18:203–213.
- Steele CJ, Bailey JA, Zatorre RJ, Penhune VB (2013) Early musical training and white-matter plasticity in the corpus callosum: evidence for a sensitive period. *J Neurosci* 33:1282–1290.
- Steenbergh TA, Meyers AW, May RK, Whelan JP (2002) Development and validation of the Gamblers' Beliefs Questionnaire. *Psychol Addict Behav* 16:143–149.
- Stewart SH, Zack M, Collins P, Klein RM (2008) Subtyping pathological gamblers on the basis of affective motivations for gambling: Relations to gambling problems, drinking problems, and affective motivations for drinking. *Psychol Addict Behav* 22:257–268.
- Stroop JR (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 18:643–662.
- Talmi D, Seymour B, Dayan P, Dolan RJ (2008) Human pavlovian-instrumental transfer. *J Neurosci* 28:360–368.
- Thompson SJ, Corr PJ (2013) A Feedback-Response Pause Normalises Response Perseveration Deficits in Pathological Gamblers. *Int J Ment Health Addict* 11:601–610.
- Thompson T, Oram C, Correll CU, Tsermentseli S, Stubbs B (2016) Analgesic effects of alcohol: A systematic review and meta-analysis of controlled experimental studies in healthy participants. *J Pain*.
- Tiffany ST (1990) A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: Role of automatic and nonautomatic processes. *Psychol Rev* 97:147–168.
- Tiffany ST, Wray JM (2012) The clinical significance of drug craving. *Ann NY Acad Sci* 1248:1–17.
- Torres A, Catena A, Cándido A, Maldonado A, Megías A, Perales JC (2013) Cocaine dependent individuals and gamblers present different associative learning anomalies in feedback-driven decision making: A behavioral and ERP study. *Front Psychol* 4:1–14.
- Tricomi E, Balleine BW, O'Doherty JP (2009) A specific role for posterior dorsolateral striatum in human habit learning. *Eur J Neurosci* 29:2225–2232.
- Tschernegg M, Crone JS, Eigenberger T, Schwartenbeck P, Fauth-Bühler M, Lemèner T, Mann K, Thon N, Wurst FM, Kronbichler M (2013) Abnormalities of functional brain networks in pathological gambling: a graph-theoretical approach. *Front Hum Neurosci* 7:1–10.
- Turner TH, LaRowe S, Horner MD, Herron J, Malcolm R (2009) Measures of cognitive functioning as predictors of treatment outcome for cocaine dependence. *J Subst Abuse Treat* 37:328–334.
- Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M (2002) Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15:273–289.
- Valentin V V, Dickinson A, O'Doherty JP (2007) Determining the neural substrates of goal-directed learning in the human brain. *J Neurosci* 27:4019–4026.

- van der Schaaf ME, Zwiens MP, van Schouwenburg MR, Geurts DEM, Schellekens AFA, Buitelaar JK, Verkes RJ, Cools R (2013) Dopaminergic drug effects during reversal learning depend on anatomical connections between the orbitofrontal cortex and the amygdala. *Front Neurosci* 7:1–10.
- van Holst RJ, Chase HW, Clark L (2014) Striatal connectivity changes following gambling wins and near-misses: Associations with gambling severity. *Neurolmage Clin* 5:232–239.
- van Holst RJ, de Ruiter MB, van den Brink W, Veltman DJ, Goudriaan AE (2012a) A voxel-based morphometry study comparing problem gamblers, alcohol abusers, and healthy controls. *Drug Alcohol Depend* 124:142–148.
- van Holst RJ, Sescousse G, Janssen LK, Janssen M, Berry AS, Jagust WJ, Cools R (2017a) Increased Striatal Dopamine Synthesis Capacity in Gambling Addiction. *Biol Psychiatry*:1–8.
- van Holst RJ, van den Brink W, Veltman DJ, Goudriaan AE (2010) Why gamblers fail to win: a review of cognitive and neuroimaging findings in pathological gambling. *Neurosci Biobehav Rev* 34:87–107.
- van Holst RJ, van der Meer JN, McLaren DG, van den Brink W, Veltman DJ, Goudriaan AE (2012b) Interactions between affective and cognitive processing systems in problematic gamblers: a functional connectivity study. *PLoS One* 7:e49923.
- van Holst RJ, van Timmeren T, Goudriaan AE (2017b) Are There Differences in Disruptions of Reward Processing Between Substance Use Disorder and Gambling Disorder? *JAMA Psychiatry* 77:2017.
- van Holst RJ, Veltman DJ, Büchel C, van den Brink W, Goudriaan AE (2012c) Distorted expectancy coding in problem gambling: is the addictive in the anticipation? *Biol Psychiatry* 71:741–748.
- van Holst RJ, Veltman DJ, Van Den Brink W, Goudriaan AE (2012d) Right on cue? Striatal reactivity in problem gamblers. *Biol Psychiatry* 72:e23–e24.
- van Schouwenburg MR, den Ouden HE, Cools R (2010) The human basal ganglia modulate frontal-posterior connectivity during attention shifting. *J Neurosci* 30:9910–9918.
- van Schouwenburg MR, den Ouden HE, Cools R (2013) Selective Attentional Enhancement and Inhibition of Fronto-Posterior Connectivity by the Basal Ganglia During Attention Switching. *Cereb Cortex*:1–8.
- van Schouwenburg MR, O’Shea J, Mars RB, Rushworth MFS, Cools R (2012) Controlling Human Striatal Cognitive Function via the Frontal Cortex. *J Neurosci* 32:5631–5637.
- van Schouwenburg MR, Onnink a MH, ter Huurne N, Kan CC, Zwiens MP, Hoogman M, Franke B, Buitelaar JK, Cools R (2014) Cognitive flexibility depends on white matter microstructure of the basal ganglia. *Neuropsychologia* 53:171–177.
- van Timmeren T, Daams JG, van Holst RJ, Goudriaan AE (2018a) Compulsivity-related neurocognitive performance deficits in gambling disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 84:204–217.
- van Timmeren T, Jansen JM, Caan MWAA, Goudriaan AE, van Holst RJ (2017) White matter integrity between left basal ganglia and left prefrontal cortex is compromised in gambling disorder. *Addict Biol* 22:1590–1600.
- van Timmeren T, Zhutovsky P, van Holst RJ, Goudriaan AE (2018b) Connectivity networks in gambling disorder : a resting-state fMRI study. *Int Gambli Stud* 9795:1–17.
- Vanderschuren LJMJ, Ahmed SH (2013) Animal studies of addictive behavior. *Cold Spring Harb Perspect Med* 3:a011932.
- Vanderschuren LJMJ, Di Ciano P, Everitt BJ (2005) Involvement of the dorsal striatum in cue-controlled cocaine seeking. *J Neurosci* 25:8665–8670.

- Vanderschuren LJMJ, Everitt BJ (2004) Drug seeking becomes compulsive after prolonged cocaine self-administration. *Science* 305:1017–1019.
- Vanes LD, van Holst RJ, Jansen JM, van den Brink W, Oosterlaan J, Goudriaan AE (2014) Contingency learning in alcohol dependence and pathological gambling: learning and unlearning reward contingencies. *Alcohol Clin Exp Res* 38:1602–1610.
- Verdejo-García A, Clark L, Verdejo-Roman J, Albein-Urios N, Martinez-Gonzalez JM, Gutierrez B, Soriano-Mas C (2015) Neural substrates of cognitive flexibility in cocaine and gambling addictions. *Br J Psychiatry*:158–164.
- Verdejo-García A, Lawrence AJ, Clark L (2008) Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neurosci Biobehav Rev* 32:777–810.
- Vincent JL, Kahn I, Snyder AZ, Raichle ME, Buckner RL (2008) Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol* 100:3328–3342.
- Volkow ND, Koob GF, McLellan AT (2016) Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction Longo DL, ed. *N Engl J Med* 374:363–371.
- Volkow ND, Morales M (2015) The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. *Cell* 162:712–725.
- Volkow ND, Wang G-J, Fowler JS, Tomasi D (2012) Addiction circuitry in the human brain. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 52:321–336.
- Vollstädt-Klein S, Leménager T, Jorde A, Kiefer F, Nakovics H (2015) Development and Validation of the Craving Automated Scale for Alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 39:333–342.
- Vollstädt-Klein S, Wichert S, Rabinstein J, Bühler M, Klein O, Ende G, Hermann D, Mann K (2010) Initial, habitual and compulsive alcohol use is characterized by a shift of cue processing from ventral to dorsal striatum. *Addiction* 105:1741–1749.
- Voon V, Baek K, Enander J, Worbe Y, Morris LS, Harrison NA, Robbins TW, Ruck C, Daw ND (2015a) Motivation and value influences in the relative balance of goal-directed and habitual behaviours in obsessive-compulsive disorder. *Transl Psychiatry* 5:e670.
- Voon V, Derbyshire K, Ruck C, Irvine M a, Worbe Y, Enander J, Schreiber LRN, Gillan C, Fineberg NA, Sahakian BJ, Robbins TW, Harrison N a, Wood J, Daw ND, Dayan P, Grant JE, Bullmore ET (2015b) Disorders of compulsivity: a common bias towards learning habits. *Mol Psychiatry* 20:345–352.
- Voon V, Reiter A, Sebold M, Groman S (2017) Model-Based Control in Dimensional Psychiatry. *Biol Psychiatry* 82:391–400.
- Watson P, de Wit S (2018) Current limits of experimental research into habits and future directions. *Curr Opin Behav Sci* 20:33–39.
- Wechsler D (1981) WAIS-R Manual. *Psychol Corp, San Antonio*.
- Wetzels R, Matzke D, Lee MD, Rouder JN, Iverson GJ, Wagenmakers EJ (2011) Statistical evidence in experimental psychology: An empirical comparison using 855 t tests. *Perspect Psychol Sci* 6:291–298.
- Wise RA, Rompre PP (1989) Brain Dopamine and Reward. *Annu Rev Psychol* 40:191–225.
- Wisselink DJ, Kuijpers WGT, Mol A (2016) *Kerncijfers Verslavingszorg 2015: Landelijk Alcohol en Drugs Informatie Systeem*. Houten: Stichting Informatievoorziening Zorg.
- Wrase J, Schlagenhauf F, Kienast T, Wüstenberg T, Bermanpohl F, Kahnt T, Beck A, Ströhle A, Juckel G, Knutson B, Heinz A (2007) Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics. *Neuroimage* 35:787–794.

- Yeo BTT, Krienen FM, Sepulcre J, Sabuncu MR, Lashkari D, Hollinshead M, Roffman JL, Smoller JW, Zöllei L, Polimeni JR, Fischl B, Liu H, Buckner RL (2011) The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol* 106:1125–1165.
- Yin HH, Knowlton BJ (2006) The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci* 7:464–476.
- Yip SW, Lacadie C, Xu J, Worhunsky PD, Fulbright RK, Constable RT, Potenza MN (2013) Reduced genual corpus callosal white matter integrity in pathological gambling and its relationship to alcohol abuse or dependence. *World J Biol Psychiatry* 14:129–138.
- Yücel M, Fontenelle LF (2012) Compulsivity as an endophenotype: The search for a hazy moving target. *Addiction* 107:1735–1736.
- Zapata A, Minney VL, Shippenberg TS (2010) Shift from goal-directed to habitual cocaine seeking after prolonged experience in rats. *J Neurosci* 30:15457–15463.
- Zatorre RJ, Fields RD, Johansen-Berg H (2012) Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nat Neurosci* 15:528–536.
- Zhang Y, Brady M, Smith S (2001) Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm. *IEEE Trans Med Imaging* 20:45–57.
- Zhou Z, Zhou H, Zhu H (2016) Working memory, executive function and impulsivity in Internet-addictive disorders: a comparison with pathological gambling. *Acta Neuropsychiatr* 28:92–100.

PhD Portfolio

Name: Tim van Timmeren
PhD period: September 2014 - November 2018 (1 fte)
Supervisors: Prof. dr. Anna E. Goudriaan, Dr. Ruth J. van Holst

Courses	Year	Workload (ECTS)
General courses		
- BKO (Basiskwalificatie Onderwijs)	2018	2
- Project Management	2017	0.6
- Scientific Writing in English for Publication	2016	1.5
- Practical Biostatistics	2016	1.1
- BROK (Basiscursus Regelgeving Klinisch Onderzoek)	2014	1
- The AMC World of Science	2014	0.7
Specific courses		
- Introduction to grant writing, AMC	2018	0.2
- Computational Psychiatry, ETH Zurich, Switzerland	2017	3
- Computational Psychiatry, UCL, London	2017	0.75
- Computing in R, AMC	2016	0.4
- Neurocomputational Approaches to Decision Making, Radboud Summer school, NL	2015	0.25
Seminars, workshops and master classes		
- Masterclass Norah Volkow (<i>presentation</i>)	2018	0.2
- ECNP Workshop for Early Career Scientists, Nice, France (<i>poster</i>)	2017	1

Presentations	Year	Workload (ECTS)
Oral Presentations		
- Addiction: a striatal roller-coaster <i>Jellinek, Amsterdam</i>	2018	0.2
- Compulsivity in gambling disorder: a systematic review & meta-analysis. <i>International Conference on Behavioral Addictions, Cologne, Germany</i>	2018	0.5
- Pavlovian-to-Instrumental Transfer and outcome devaluation in human Alcohol Use Disorder <i>Decision Neuroscience group UNSW, Sydney, Australia</i>	2018	0.2
- Compulsivity in gambling and alcohol use disorder <i>Yucel lab, Monash University, Melbourne, Australia</i>	2018	0.2
- Pavlovian-to-Instrumental Transfer in Alcohol Dependence <i>Habit Lab, Sanne de Wit, UvA</i>	2017	0.2
- Pavlovian-to-Instrumental Transfer and outcome devaluation in human alcohol dependence (<i>Chair & Speaker</i>) <i>Dutch Neuroscience Meeting, Lunteren, NL</i>	2017	0.5
- Compulsivity in gambling disorder: a systematic review & meta-analysis (<i>Invited</i>) <i>European Congress of Psychiatry, Florence, Italy</i>	2017	0.5
- Compulsiviteit, hersenfuncties en hersenstructuur in gokverslaving <i>Forum Alcohol en Drugs Onderzoek (FADO), Utrecht, NL</i>	2016	0.5
- Fases in verslaving <i>Jellinek, Amsterdam</i>	2014	0.2
Poster Presentations		
- Pavlovian-To-Instrumental Transfer and Outcome Devaluation in Human Alcohol Dependence <i>Society for Biological Psychiatry (SOBP), New York, USA</i>	2018	0.5

	Year	Workload (ECTS)
- An fMRI study on the effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent patients <i>NVP Wintercongres, Egmond aan zee</i>	2017	0.5
- An fMRI study on the effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent patients <i>Amsterdam Neuroscience, Amsterdam</i>	2017	0.5
- An fMRI study on the effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent patients <i>ECNP, Paris, France</i>	2017	0.5
- The effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent individuals. <i>Amsterdam Neuroscience, Amsterdam</i>	2016	0.5
- The effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent individuals. <i>ABC Brain day, Amsterdam</i>	2016	0.5
- Cognitive flexibility and white matter integrity in gambling disorder <i>Dutch Neuroscience Meeting 2015, Lunteren</i>	2015	0.5
- Cognitive flexibility and white matter integrity in disordered gambling <i>ICAD, Nantes, France</i>	2015	0.5
(Inter)national conferences		
- Society for Biological Psychiatry (SOBP), New York, USA	2018	0.75
- International Conference on Behavioral Addictions (ICBA), Cologne, Germany	2018	0.5
- NVP Wintercongres, Egmond aan zee	2017	0.5
- ECNP, Paris, France	2017	0.75
- Dutch Neuroscience Meeting, Lunteren	2017	0.25
- European Congress of Psychiatry, Florence, Italy	2017	0.75
- Forum Alcohol en Drugs Onderzoek (FADO), Utrecht, NL	2016	0.25

	Year	Workload (ECTS)
- Dutch Neuroscience Meeting, Lunteren	2015	0.5
- ECNP, Amsterdam, the Netherlands	2015	0.5
- ICAD, Nantes, France	2015	0.5

Other

- Research visit at Balleine's Decision Neuroscience group <i>UNSW, Sydney, Australia</i>	2018	1
- Journal club AIAR (weekly), AMC	2014-2018	3
- Brain Imaging Center (BIC), website & mailing list	2014-2018	1
- Spinoza User Meeting (biweekly), Spinoza Center for Neuroimaging mailing list	2015-2017	1
- Co-organizing Public Symposium 'Is addiction a disease?' <i>Theater De Brakke Ground, Amsterdam</i>	2015	1
<i>Arminius, Rotterdam</i>	2016	1
- Reviewer for various journals including <i>American Journal of Psychiatry, Addiction Biology, Frontiers in Human Neuroscience, International Gambling Studies, Journal of Behavioral Addictions, Journal of Psychopharmacology, Molecular Psychiatry, NeuroImage: Clinical</i>		

Teaching

Guest lectures

- <i>Behavioral Addictions</i> , Drugs and Addiction course, VU, Amsterdam	2017; 2018	1
- <i>Gambling disorder</i> , Addiction course, Amsterdam University College	2017; 2018	1

	Year	Workload (ECTS)
Supervising		
<i>Internships</i>		
- Nina de Boer (MSc internship) – Pavlovian-to-instrumental transfer and outcome devaluation in alcohol dependence: an fMRI study	2017	2
- Jente Klok (MSc internship) – Neural Activation in Reward Network of Patients with an Alcohol Dependency Reward network activation levels during a cue-reward task measured with fMRI	2017	2
- Nikki Spaan (MSc internship) – Neural Response to Alcohol Cues & Monetary Rewards: an fMRI Study in Chronic- and Non-Chronic Alcohol-Dependent Patients	2016	2
- Hilde Taverne (MSc internship) - Mesolimbic response to alcohol-related and neutral visual cues during reward anticipation in alcohol dependent patients and healthy controls: An fMRI study	2016	2
- Niels de Joode (MSc internship) – The effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent individuals	2016	2
- Linda van Soolingen (MSc internship) – No Impairments in Goal-Directed Behavior in Alcohol-Dependent Individuals	2015	2
- Hedwig Dolstra (BSc internship) – Risk Attitude in Addicted Individuals on a Financial Decision Making Task	2015	2
<i>Literature thesis</i>		
- Sophie Bogemann (MSc thesis) – The Two Step Task: A Systematic Review	2017	0.5
Other		
- fMRI for Dummies course, AMC/Spinoza center, founder and organisation	2016-2017	3
TOTAL ECTS:		52.45

Parameters of esteem

Awards and Prizes	Year	Amount
- Reisbeurs, Spinoza Fonds (Amsterdams Universiteitsfonds) <i>Research visit to Decision Neuroscience group, prof. Balleine, UNSW, Sydney, Australia</i>	2017	€700
- ERAB Exchange Award (European Foundation for Alcohol Research) <i>Research visit to Decision Neuroscience group, prof. Balleine, UNSW, Sydney, Australia</i>	2017	€2400
- AMC Young Talent Fund (AMC Young Talent Fund program) <i>Computational Psychiatry, ETH Zurich, Switzerland</i>	2016	€1100

List of publications

Accepted

- **van Timmeren T**, Daams JG, van Holst RJ, Goudriaan AE (2018): Compulsivity-related neurocognitive performance deficits in gambling disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*. 84: 204–217.
- **van Timmeren T**, Jansen JM, Caan MWA, Goudriaan AE, van Holst RJ (2017): White matter integrity between left basal ganglia and left prefrontal cortex is compromised in gambling disorder. *Addiction Biology*. 22: 1590–1600.
- **van Timmeren T**, Zhutovsky P, van Holst RJ, Goudriaan AE (2018): Connectivity networks in gambling disorder : a resting-state fMRI study. *International Gambling Studies*. 9795: 1–17.
- van Holst RJ, **van Timmeren T**, Goudriaan AE (2017): Are There Differences in Disruptions of Reward Processing Between Substance Use Disorder and Gambling Disorder? *JAMA Psychiatry*. 77: 2017.
- Li Y, Wang Z, Boileau I, Dreher J-C, Gelskov S, Genauck A, Joutsa J, Kaasinen V, Perales J, Romanczuk-Seiferth N, de Lara CMR, Siebner HR, van Holst RJ, **van Timmeren T**, Sescousse G (2018): Altered orbitofrontal sulcogyral patterns in gambling disorder: a multicenter study. *bioRxiv*. 439034.

Submitted or in preparation for publication

- **van Timmeren T**, Quail SL, Balleine BW, Geurts DEM, Goudriaan AE, van Holst R: Intact corticostriatal control of goal-directed action in human Alcohol Use Disorder: evidence from a Pavlovian-to-instrumental transfer and outcome-devaluation fMRI study. *Submitted for publication*.
- **van Timmeren T**, van Holst RJ, Goudriaan AE: Testing striatal ups and downs: A neuroimaging study on the interaction between monetary reward anticipation and cue reactivity in alcohol use disorder and gambling disorder. *Submitted for publication*.
- **van Timmeren T**, Piray P, Goudriaan AE, van Holst RJ: Goal-directed and habitual decision making under stress in Gambling Disorder. *In preparation*.
- **van Timmeren T***, Schluter RS*, Goudriaan AE, van Holst RJ: Connectivity networks in Alcohol Use Disorder : a resting-state fMRI study. *In preparation*.
- van Holst RJ, **van Timmeren T**, Sescousse G, den Ouden H, Janssen M, Berry A, Jagust W, Cools R: Preliminary evidence for compulsivity during probabilistic reversal learning in gambling disorder: A dopamine PET study. *In preparation*

Published meeting abstracts

- **van Timmeren T**, Quail SL, Geurts DEM, Balleine BW, van Holst RJ, Goudriaan AE (2018): T268. Pavlovian-To-Instrumental Transfer and Outcome Devaluation in Human Alcohol Dependence. *Biol Psychiatry*. 83: S233--S234.
- **van Timmeren T**, van Holst RJ, Van den Brink W, Goudriaan AE (2017): An fMRI study on the effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent patients. *Eur Neuropsychopharmacol*. 27: S1052.
- **van Timmeren T**, van Holst RJ, Van den Brink W, Goudriaan AE (2017): The effect of cue reactivity on striatal reward anticipation in alcohol dependent individuals. *Eur Neuropsychopharmacol*. 27: S89--S90.
- Goudriaan AE, van Holst RJ, **van Timmeren T** (2017): Neurobiological mechanisms of problem gambling and treatment. *Eur Psychiatry*. 41: S26.
- Goudriaan AE, van Holst RJ, **Van Timmeren T** (2016): PL-03: pathological gambling: neural working mechanisms and beyond. *J Behav Addict*. 5: 2--3.

Dankwoord

Bij een promotietraject denken mensen vaak aan iemand die in z'n eentje achter de computer zit te analyseren en schrijven, maar dat stereotype klopt niet - en als het wel klopt, heb ik heel veel mazzel gehad. De afgelopen 4 jaar zijn echt voorbij gevlogen en dat is volledig te danken aan de hoeveelheid plezier die ik met alle leuke collega's, vrienden en familie om me heen gehad heb. Ik ben blij dat ik jullie daar nu eens even lekker voor mag bedanken!

Allereest wil ik graag alle deelnemers aan het onderzoek bedanken, jullie medewerking is cruciaal geweest voor dit onderzoek. Met name de cliënten van de Jellinek die, ondanks hun vaak ingewikkelde privé-situatie, de moeite hebben genomen om zich in de naam der wetenschap uren te laten ondervragen, vragenlijsten in te vullen, de MRI-scanner in te gaan, en zich te laten pijnigen, fysiek met ijswater en sociaal door een boze Tim in witte jas (voor het experiment hoor jongens, ik was niet echt boos natuurlijk): enorm bedankt!

Prof Goudriaan, Anneke: toen ik het onderzoeksvoorstel las van het project wat uiteindelijk dit proefschrift is geworden was ik gelijk razend enthousiast. Ik was dan ook enorm in mijn nopjes toen je me opbelde dat jullie mij hadden gekozen om dit onderzoek te gaan doen; alles klopte voor mijn gevoel. Ik had toen nog geen idee wat me allemaal te wachten stond, maar heb geen seconde spijt gehad van dit avontuur. Je hebt gezorgd voor een ideale infrastructuur wat betreft de faciliteiten, proefpersoon werving en begeleiding. Bedankt voor het vertrouwen en de ruimte die je me hebt gegeven om mezelf te kunnen ontwikkelen de afgelopen jaren.

Dr van Holst, lieve Ruth: zonder jouw begeleiding had dit proefschrift (en ikzelf!) er heel anders uit gezien. Op zo veel vlakken zijn jouw hulp en ondersteuning de afgelopen jaren onmisbaar voor mij geweest. In de mooie balans tussen enthousiasme, plezier, pragmatisme, waardering, discipline, informaliteit en professionaliteit die jij weet te creëren voelde ik me vanaf het begin helemaal thuis. Je hebt altijd oog voor het individu en weet hoe belangrijk het is om complimentjes te geven. En plannen natuurlijk! Ik heb zo veel van je geleerd; dat jij en Jordi nu met Kepa een prachtig gezinnetje vormen maakt me gelukkig!

Guido van Wingen, Liesbeth Reneman, Sanne de Wit, Roshan Cools, beste leden van mijn leescommissie: dank voor het lezen en beoordelen van mijn proefschrift en het opponeren tijdens de verdediging. Guido, je bent zijdelings bij een aantal projecten betrokken geweest en ik vond het altijd prettig samenwerken. Ik heb ook erg van je genoten in New York en ik hoop je snel weer bij een congres tegen te komen. Sanne, we hadden al bijna een samenwerking binnen dit promotieonderzoek, maar nu is het dan echt zo ver: dank dat

je me hebt gevraagd om bij jou als postdoc te komen werken, ik heb heel veel zin in het onderzoek dat we samen gaan doen de komende twee jaar. Dear Luke, the few times that we met during conferences I always very much enjoyed talking with and listening to you. I am honored that you are part of my committee.

Renée, mijn PhD-buddy, kamergenoot en tevens paranimf! Het was erg fijn om met jou de afgelopen jaren een kamer te delen en ik heb veel respect voor je doorzettingskracht. Ook al zullen we elkaar waarschijnlijk niet meer op congressen tegen komen, ik hoop dat we elkaar niet uit het oog verliezen. Judy, dank dat ik bij jou altijd terecht kon om in de middag even te kletsen, ontspannen, een rondje te lopen en over van alles en nog wat te praten en discussiëren.

En natuurlijk alle lieve mensen van de AIAR-gang: Kim, Filipa, Suzan, Masha, Anne Marije, Marleen, Mieke, Minni, Nina, Monja, Jochem, Maarten. Dank voor alle gezellige lunches, borrels, etentjes en feestjes. Ik ga jullie missen. Hoogtepunten waren ook de drukbezochte symposia die we hebben georganiseerd in Amsterdam en Rotterdam over verslaving. Ik weet niet of ons volgende publiekssymposium er ooit echt nog gaat komen, maar laten we op z'n minst nog een paar keer afspreken om het erover te hebben! Wim, dank dat ik altijd kon aankloppen voor waardevolle raad en (supersnelle) feedback op manuscripten. Marianne, bedankt voor je ondersteuning, met name richting het einde van mijn promotie wanneer bijvoorbeeld Büro Pedel om de hoek kwam kijken. Als speciale dank voor het extra werk dat je hebt gehad rondom het gezeur over affiliaties en vooral leestekens heb ik er hier een paar voor je op een rij gezet, gewoon omdat ik dat kan: \$@#%?!..

Buiten de AIAR-gang waren er ook geweldige andere collega's van AMC's Psychiatrie afdeling en het NIN met wie ik heb samengewerkt, congressen heb bezocht, borrels heb bijgewoond en georganiseerd, over gewoontes en compulsiviteit heb nagedacht: Wieke, Paul, Anouk, Luka, Isidoor, Pieter, Michelle, Nadine, Willem, Martijn, Ingo, Jessie, Roel, Laura, Wouter, Bastijn, Chris en Tara. Dank voor alle gezellige momenten!

Alle studenten die bij mij stage hebben gelopen wil ik bedanken voor hun inzet en het werk wat ze me uit handen hebben genomen. Hedwig, Hilde, Jente, Linda, Niels, Nikki, Nina en Sophie: zonder jullie hulp was dit niet binnen deze tijd gelukt en het was voor mij ook een stuk minder leuk geweest. Daarnaast heb ik veel van jullie geleerd, ik hoop jullie ook iets van mij.

Het Spinoza centrum, dank voor jullie ondersteuning bij de MRI-scanner, met name Pieter Buur in het begin bij het implementeren van de multi-echo sequentie, maar ook Trijntje en Diederick.